

TARTU ÜLIKOOL
ÕIGUSTEADUSKOND
Avaliku õiguse osakond

Keili Kondike

**RAVIMITE KÄTTESAADAVUSE PARANDAMISE VÕIMALUSED EUROOPA
LIIDU ÕIGUSE ALUSEL KÜPROSE KLAUSLI NÄITEL**

Magistritöö

Juhendajad:

mag iur Kaili Semm

PhD Ivo Pilving

Tartu

2021

SISUKORD

SISUKORD	2
SISSEJUHATUS	4
1. Ravimi müügiloa tähendus	10
1.1 Kliinilised uuringud ravimi müügiloa eeldusena	10
1.2 Talidomiidi juhtumist ravimi müügiloa nõudeni.....	11
1.3 Ravimi müügiluba ja selle taotlemine	12
1.4 Ravimi müügiloa liigid	13
1.5 Küprose klausli alusel antud müügiluba	15
2. Ravimi müügiloga kaasnevad kohustused.....	18
2.1 Müügiloa taotlemise kohustus.....	18
2.2 Riigilõivu ja hindamistasu maksmise kohustus.....	19
2.3 Ravimi müügiloga kaasnevad kohustused	19
2.3.1 Müügiloa andmisega kaasnevad kohustused	19
2.3.2 Müügiloa hoidmisega kaasnevad kohustused	20
2.3.3 Riigikeelne ravimiinfo müügiloa osana	21
2.3.4 Ravimi turustamise kohustus	21
2.3.5 Ravimiohutuse järelevalve kohustused ja ravimiohutuse järelevalve tasu	22
3. Ravimite regulatiivne kättesaadavus.....	25
3.1 Kättesaadavuse olulisus ja probleemid.....	25
3.2 Ravimite kättesaadavuse tagamise meetmed	27
3.2.1 <i>Sunset clause</i> põhimõte.....	28
3.2.2 Müügiloota ravimite kasutamine	28
3.2.3 Muud regulatiivsed meetmed	31
4. Küprose klausli rakendamise praktika	33
4.1 Küprose klausli rakendamise praktika Küprosel.....	35
4.1.1 Küprose klausli alusel müügiloa välja andmine.....	35
4.1.2 Küprose klausli rakendamise mõju ravimite kättesaadavusele	38

4.2	Küprose klausli rakendamise praktika Maltal	41
4.2.1	Ravimi müügiloa andmine Küprose klausli alusel	41
4.2.2	Küprose klausli rakendamise mõju ravimite kättesaadavusele	44
4.3	Küprose klausli rakendamise võimalused Eestis.....	47
4.3.1	Võimalik mõju ravimite kättesaadavusele ravimi müügiloa omaalgatuslikul väljastamisel	48
4.3.2	Küprose klausli rakendamine Eestis olemasoleva praktika alusel	54
	KOKKUVÕTE	59
	POSSIBILITIES FOR IMPROVING THE AVAILABILITY OF MEDICINAL PRODUCTS UNDER EUROPEAN LAW BY EXAMPLE OF THE CYPRUS CLAUSE	67
	KASUTATUD ALLIKAD.....	74
	Normatiivaktid.....	74
	Kohtulahendid.....	75
	Kirjandus ja muud allikad	75

SISSEJUHATUS

Eesti põhiseaduse¹ § 28 kohaselt on igaühel õigus tervise kaitsele.² Ravimid on tervishoiu lahutamatu osa, mis aitavad lahendada terviseprobleeme ning vähendavad haigustest tingitud suremust.³ Rahvatervise kaitse kohustus on riigil, et riik tagaks ravimite kättesaadavuse, muuhulgas peavad ravimid olema järjepidevalt kättesaadavad, kindla kvaliteedi ja taskukohase hinnaga. Seega on riigi ülesanne korraldada tervishoiusüsteem ja ravimipoliitika selliselt, et kvaliteetsed, efektiivsed ja ohutud ravimid on kättesaadavad.

Ravimite kvaliteeti, efektiivsust ja ohutust tõendab ravimi müügiluba. Rahvatervise huvides tuleb kõigile ravimitele enne Eesti turule lubamist väljastada ravimi müügiluba. Müügiloa menetluse käigus hindab pädev asutus ravimit ja selle omadusi ning müügiluba väljastatakse ainult siis, kui antud ravim on kvaliteetne, efektiivne ja ohutu.

Paraku ei ole võimalik reguleerida ravimi kättesaadavuse tagamise kohustust sama täpselt kui müügiloa väljastamist. Ravimite puudus ja kättesaadavuse probleemid on Euroopa Liidu liikmesriikides olnud päevakorral juba aastaid. Kuigi kättesaadavuse probleemi põhjuseid võib olla erinevaid, siis ühe põhjusena tuuakse välja liikmesriigis kehtiva ravimi müügiloa puudumist.⁴

Ühtlasi tuleb arvestada, et ravimite kättesaadavuse probleemid, mis on seotud müügiloa ravimite vähesusega, esinevad tihti just väiksemates liikmesriikides. Selle põhjuseks võib olla, et ravimitootja ei soovi müügiluba taotleda tulenevalt ettevõtte majanduslikest kaalutlustest. Väiksemate liikmesriikide siseturu piiratus määrab ravimi turustamisest saadava tulu suuruse.⁵

Eestis kehtiva ravimi müügiloa väljastab Ravimiamet või Euroopa Komisjon. Kui ravimi müügiloa on väljastanud teise liikmesriigi pädev asutus, ei tähenda see, et ravimi müügiluba kehtib automaatselt ka Eestis. Müügiloa hoidja soovil ja vastava taotluse alusel on võimalik teises liikmesriigis väljastatud müügiluba tunnustada, kui Ravimiameti hinnangul ei põhjusta

¹ Eesti Vabariigi põhiseadus. – RT I, 15.05.2015, 2.

² Madise, Ü. jt (koost). Eesti Vabariigi Põhiseadus. Komm vlj. Tallinn: 2020. - <https://pohiseadus.ee/> (05.04.2021).

³ Sotsiaalministeerium. Ravimipoliitika alused, 2013, lk 3. - https://www.sm.ee/sites/default/files/content-editors/eesmargid_ja_tegevused/Tervis/Ravimid/ravimipoliitika_alused_2013.pdf (27.04.2021).

⁴ European Medicines Agency & Heads of Medicines Agency. EU regulatory network reflection paper on the availability of authorised medicinal products for human and veterinary use. 23.08.2018, lk 2. - https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/eu-regulatory-network-reflection-paper-availability-authorised-medicinal-products-human-veterinary_en.pdf (27.04.2021).

⁵ Komisjoni teatis euroopa parlamendile, nõukogule, euroopa majandus- ja sotsiaalkomiteele ning regioonide komiteele. Ohutud, uuenduslikud ja kättesaadavad ravimid: uus tulevikuvision farmaatsiaspektori jaoks. Brüssel 10.12.2008. KOM(2008) 666 lõplik, lk 5. - <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ET/TXT/PDF/?uri=CELEX:52008DC0666&from=EN> (17.04.2021).

see ohtu rahvatervisele. Kuid mis saab siis, kui ravimitootja ei ole taotlenud Eestis ravimi müügiluba?

Käesoleva töö keskmes on Euroopa Liidu direktiivis 2001/83/EÜ sätestatud nn Küprose klausli säte⁶, mis annab liikmesriigile võimaluse väljastada ravimi müügiluba taotlejast sõltumatult rahvatervise seisukohalt olulise ravimi müügiluba, millel on müügiluba mõnes teises Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriigis, kuid Eestis kehtiv müügiluba puudub ja selle saamiseks ei ole taotlust esitatud.

Kuigi nimetatud säte pakub ravimite kättesaadavuse parandamiseks õiguslikku lahendust – riik saab ise vajalike ravimite müügiloa anda – ei too müügiluba üksi ravimeid turule, vaid seda saab teha siiski ravimi müügiloa hoidja. Ravimi müügiluba annab küll õiguse ravimit turustada, kuid samas toob loa omajale kaasa hulgaliselt kohustusi ning paratamatult vajab lahendamist küsimus, kes hakkab neid kohustusi kandma, kui riik otsustab müügiloa mõnele ravimitootjale väljastada? Kas ravimi müügiloaga kaasnevaid kohustusi peab kandma ettevõtte, kes ei ole avaldanud soovi oma ravimiga turule tulla või riik, kes otsustas ravimitootjale ravimi müügiloa omatahtsi anda, samas kui ravimitootja ei soovi vaatamata kingitud müügiloale ravimit liikmesriigis turustada?

Käesoleva töö eesmärgiks on jõuda tõdemuseni, kas liikmesriigil on õigus anda omaalgatuslikult ettevõttele ravimi müügiluba ja kohustada isikut müügiloaga kaasnevate kohustuste täitmiseks ning millistel tingimustel seda oleks võimalik teha, et omaalgatuslikmüügiloa andmine parandaks ravimite kättesaadavust ehk tooks ravimid ka reaalselt turule. Seni ei ole Eestis kordagi Küprose klauslit rakendatud ning vastav menetluskord ja praktika puudub.

Kuna Küprose klausli eesmärk printsiibis on vähendada ravimite kättesaadavust, annab kolmas peatükk lühikese ülevaate ravimite kättesaadavuse probleemidest ja täna selle lahendamiseks kasutatavatest meetmetest, et saada aimu, kas riigi poolt ravimi müügiloa andmine võib aidata kaasa ravimite kättesaadavuse parandamisele.

Uurimisprobleem tuleneb asjaolust, et ravimite kättesaadavusega esinevad tõsised probleemid, eriti väiksemates riikides.⁷ Selle probleemi lahendamiseks lisati Euroopa Liidu direktiivi

⁶ 6. novembri 2001. aasta Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiiv 2001/83/EÜ inimtervishoius kasutatavaid ravimeid käsitlevate ühenduse eeskirjade kohta, artikkel 126a. – EÜT L 311, 28.11.2001, lk 67.

⁷ European Commission. Matrix Insight. Study on the Availability of Medicinal Products for Human Use. Final report, 21.12.2012. - https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/committee/73meeting/73plus/study_report.pdf (20.04.2021). (Edaspidi: *Matrix Insight*).

2001/83/EÜ artikkel 126a ehk Küprose klausel, kuid seejärel ei ole ravimite kättesaadavus paranenud, sest liikmesriigid ei ole sätet praktikas laialt rakendanud.

Õiguslik probleem tuleneb asjaolust, et Küprose klausli rakendamine on pärsitud selle keerulise ning vastuolulise tõlgendamise tõttu. Õigusliku probleemi lahendamise olulisus seisneb selles, et tegemist on üle Euroopa Liidu kohalduva sättega, on sellel sisustamine jäetud liikmesriigi otsustada, kuid mida tuleks tõlgendada ja rakendada kõikides liikmesriikides ühetaoliselt, arvestades seejuures Euroopa Liidus kehtiva ravimiõiguse nõuetega.

Teine uurimisprobleem on Küprose klausli kui ravimite kättesaadavuse tagamise meetme mõjus. Õiguslikult on Küprose klausli eesmärk anda eelkõige väiksematele liikmesriikidele võimalus väljastada müügiluba rahvatervise seisukohast vajalikule ravimile. Samas ei ole teada, kas formaalselt ravimi müügiloa väljastamine tagab ravimite reaalse turustamise liikmesriigis. Praktiliselt tähendab see seda, kas rahvatervise huvid saavad müügiloa väljastamisega kaitstud ning ravimite kättesaadavus hakkab vastama patsientide ravivajadusele.

Esimesest uurimisprobleemist tulenevalt selgitadan, milline on tänane õigusruum ravimi müügilubade väljastamiseks Euroopa Liidus. Ravimid ei ole tavapärane kaup, sest ravimitega kaasnevad iseloomuliku ohud, mistõttu on ravimitega kauplemisele Euroopa Liidu kaupade vaba liikumise põhimõtte kohaselt seatud teatavad tervisekaitsealased piirangud. Ravimi turustamiseks peab liikmesriigi pädev asutus väljastama ravimi müügiloa, mille menetluse käigus hinnatakse ravimi omadusi ja kui ravim on kvaliteetne, efektiivne ja ohutu, saab väljastada ravimi müügiloa. Kuivõrd ravimi müügiloa menetluse liigid ning menetluskord on sätestatud Euroopa Liidu õiguses ja ravimi müügilubade väljastamise sätted on täielikult harmoniseeritud, ei tähenda see, et liikmesriigi väljastatud ravimi müügiluba kehtib automaatselt teises liikmesriigis. Õigusruumi tundmine on aluseks töös järgneva Küprose klausli rakendamise praktika analüüsimiseks.

Lisaks müügilubade väljastamise regulatsioonide ja menetluskorra kajastamisele tuleb analüüsi teostamiseks selgitada välja müügilooaga kaasnevad kohustused ning nende kohustuste sisu. See on oluline, et müügiloa taotlemise ning hoidmisega kaasnevad müügiloa hoidjale mitmed kohustused ning kui analüüsida Küprose klausli rakendamist, mille alusel on liikmesriigil võimalik väljastada ravimi müügiluba taotleja tahtest sõltumata, siis on võimalik hinnata, millised kohustused riik müügiloa hoidjale peale paneb. Esimese ja teise peatüki järel peaks olema ülevaade müügiloa väljastamise õigusruumist ning müügilooaga kaasnevatest kohustustest, mis on aluseks uurimisprobleemi lahendamisele.

Teisest uurimisprobleemist tulenevalt on magistritöö uurimisülesandeks ravimite kättesaadavuse probleemide ja nende lahendamiseks kehtestatud meetmete kaardistamine. Sellest tulenevalt on töö kolmandas peatükis käsitletud ravimite kättesaadavuse olulist ning probleeme. Samuti on välja toodud peamised regulatsioonidest tulenevad ravimite kättesaadavuse tagamise meetmed. See kaardistus viib lähemale teise uurimisprobleemi lahendamisele.

Töö viimaseks uurimisülesandeks on Küprose klausli rakendamise praktika analüüsimine. Sellest johtuvalt uurin Küprose klausli rakendamise praktikat kahes Euroopa Liidu liikmesriigis, kus seda on enim rakendatud. Seejärel püstitan uurimisküsimusena, kas ja kuidas oleks Küprose klausli rakendamine võimalik Eestis. Lisaks klausli rakendamise praktikale, uurin klausli rakendamise mõju ravimite kättesaadavusele klauslit rakendanud liikmesriikides ja võimalik mõju Eestis.

Uurimisprobleemist tulenevalt on käesoleva töö hüpoteesiks seatud, kuidas on võimalik riigil anda ravimi müügiluba koos sellega kaasnevate kohustustega ettevõttele, kui ettevõtte ei ole ravimi müügiloast huvitatud ning ei soovi kanda kohustusi, mis müügiloa hoidmisega kaasnevad. Samuti peatun ravimi kättesaadavusega seonduvatel probleemidel, et hinnata Küprose klausli ehk vajalike puuduvate ravimite riigi poolne omaalgatuslik müügiloa andmine oleks üheks lahenduseks ravimite kättesaadavuse parandamisel.

Magistritöös kasutan metoodiliselt kvalitatiivset uurimust, vastavalt vajadusele kombineerin ka ajaloolist ja analüütilist meetodit. Kvalitatiivne uurimus põhineb peamiselt erialakirjandusel, liikmesriikide õigusnormidel, õigusaktide seletuskirjadel, erinevatel raportitel, uuringutel ja pädevate asutuste. Kasutatud on erinevate Euroopa Liidu institutsioonide avaldatud teavet, ülevaateid ja uuringuid. Samuti olen uurinud lähemalt Malta riigisiseseid õigusakte ning sellega seonduvaid juhuendeid. Kohtupraktikana olen kasutanud Euroopa Liidu Kohtu lahendeid.

Magistritöös viidatud allikate valimisel lähtusin sellest, et tegemist oleks ametliku teabega, kuivõrd õigusliku analüüsi puhul on oluline just valdkondlikud seisukohad ja üleeuroopaline ühetaoline tõlgendamine. Õiguskirjanduse puhul jälgisin, et tegemist oleks valdkonna spetsialistidega ning eelistasin retsenseeritud väljaandeid. Töö peamiste allikatena võib lisaks õigusaktidele ja nende seletuskirjadele välja tuua Euroopa Komisjoni tehtud uuringu seoses ravimite kättesaadavusega inimestele.⁸ Samuti on oluline allikas Malta koostatud tagasiside

⁸ Matrix Insight.

eelnevalt viidatud uuringule.⁹ Varasematele Eestis tehtud teadustöödele ei olnud võimalik kahjuks viidata, kuivõrd selles kitsas õigusvaldkonnas töid kirjutatud ei ole. Siiski kasutasin üht ravimituru aruannet, mis koostati Tartu Ülikooli tellimusel.¹⁰

Käesolev magistritöö on jaotatud nelja peatükki. Esimene neist annab ülevaate ravimi müügiloo vajalikkusest ja põgusa ülevaate, miks tänane turustamise eelne ravimi müügiloo süsteem on tekkinud. Lisaks annab esimene peatükk ülevaate ka ravimi müügiloo menetluse liikidest, kuna see loob seose 4. peatükis analüüsimist leidva Küprose klausli potentsiaalsete menetlusvõimalustega.

Teine peatükk annab üldise sisulise ülevaate ravimi müügiloo kaasnevatest kohustustest, mis algavad sisuliselt juba enne taotluse esitamist ning mida müügiloo hoidja peab kandma kogu müügiloo kehtivuse jooksul.

Töö kolmas peatükk käsitleb ravimite regulatiivset kättesaadavust. Annan üldise ülevaate ravimite kättesaadavuse olulisusest ning sellega seotud probleemidest. Lisaks kaardistan peamised regulatiivsed ravimite kättesaadavuse tagamise meetmed.

Magistritöö neljas peatükk keskendub Küprose klausli praktikale klauslit enim kasutanud liikmesriikides Küprosel ja Maltal. Esitan töös ülevaate nende riikide regulatsioonidest, kuidas liikmesriigid on leidnud võimaluse ravimi müügiloo hoidjatele riigi poolt müügiloo andmiseks, ning kes kannab müügiloo taotlemise ja müügiloo hoidmisega kaasnevad kohustused ja kulud. Peatüki eesmärk on analüüsida, kuidas on liikmesriigid Küprose klauslit rakendanud ning milline on selle mõju ravimite kättesaadavusele.

Seejärel analüüsin, kuidas oleks Malta ja Küprose praktika valguses võimalik Eestis Küprose klausli alusel ravimi müügiloo andmise menetlust läbi viia ning kas Küprose klausli rakendamiseks on Eestis vajadust või ei oma see piisavat mõju ravimite kättesaadavuse

⁹ EU Secretariat. Ministry for European Affairs and Implementation of the Electoral Manifesto. Study on the Availability of Medicinal Products for Human Use. Feedback on the report by Matrix Insight, as applicable to Malta, based on the experience of the last ten years. 25 March 2014. - <https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/committee/73meeting/73plus/malta.pdf> (21.04.2021). (Edaspidi: *Malta tagasiside*).

¹⁰ Themas, A., Rooväli, L., Kiivet, R.-A., Themas, E. Ravimituru suuruse, müügiloo hoidjate / müügilubade arvu ja ravimihindade vaheliste seoste ning nende suhtes Euroopa Liidu liikmesriikide rakendatavate poliitikameetmete uurimine. – Tartu Ülikool RAKE, aruanne 2018 juuli, lk 5. – https://www.sm.ee/sites/default/files/content-editors/Tervishoid/Ravimid/ravimituru_uuringu_lopparuanne_juuli_2018.pdf (20.04.2021). (Edaspidi: *Ravimituru aruanne*).

edendamiseks Eesti turul. Seega võrdlen Malta ja Küprose kehtestatud nõudeid, analüüsides nende rakendamise võimalusi Eestis.

Kuna kõnealust Küprose klauslit ei ole Eestis rakendatud ja puudub analüüs, mis tõstatatud probleemkohti käsitleks, seisneb töö praktiline väärtus klausli rakendamise võimaluste ja mõjude hindamises. Kui analüüsi tulemusel selgub, et Küprose klausli rakendamine on võimalik ning aitab kaasa ravimite kättesaadavuse parandamisele Eestis, esitan selle kasutamiseks konkreetset ettepanekud.

Tööd iseloomustavad märksõnad on: ravimid, müügiload, ravimite kättesaadavus, ravimite dokumentatsioon, ravimipoliitika.

1. Ravimi müügiloo tähendus

1.1 Kliinilised uuringud ravimi müügiloo eeldusena

Ravimid ei ole oma olemuselt tavapärane kaup nagu leib või saapad, sest ravimitega võivad ka sihipärasel kasutamisel kaasneeda neile iseloomulikud ohud. Nende ohtude tõttu on ravimite tootmine ja käitlemine rangelt reguleeritud.¹¹

Enne ainete kasutusele võtmist ravimina on läbi sajandite tehtud toime väljaselgitamiseks erinevaid inimkatseid, mis on tänaseni ainus võimalus hinnata ravimi toimet inimese organismis. Esimesed andmed inimestega tehtud katsetest pärinevad juba Vanast Testamendist ning kirjeldavad katsetusi ajast 800 aastat eKr.¹² Veel möödunud ja ülemöödunud sajandil ei kommenteeritud laialdaselt ravimite teadusuuringuid ega nendega seonduvaid juhtumeid. Omaaegsed teadlased väitsid, et inimkatsed toovad inimkonnale vaid kasu ning samas olid katsealused tavaliselt ka tänulikud, et said teadusuuringus osaleda või et neile maksti toona osalemise eest mõistlikku tasu.¹³

Euroopas kehtestati esimesed kliiniliste uuringute juhendid alles 1931. aastal Saksamaa siseministeeriumi poolt, mis reguleerisid haiglates kliiniliste eksperimentide läbiviimist, kuid need põhimõtted jäid valitseva natsirežiimi tõttu avalikkusele tundmatuks, kuigi oma sisult ületasid isegi tänaseni kehtivaid Maailma Arstide Liidu soovitusi, mis võeti vastu märksa hiljem - 1961. aastal.¹⁴ Natsirežiimi käigus 1933-1945 koonduslaagrites läbi viidud inimkatsed olid ebainimlikud, eirati katsealuse autonoomiat ega arvestatud ebaproportsionaalset riski katsealusele, mistõttu olid neid inimkatseid läbi viinud arstid oma kuritegude tõttu aastatel 1946-1947 Nürnbergi sõjakohtu all. Nürnbergi protsessi tulemusena panid kolm selles osalenud kohtunikku kirja kliiniliste uuringute peamised eetilised kriteeriumid, mida nimetatakse tänaseni Nürnbergi koodeksiks ja mis on aluseks edasistele kliinilisi uuringuid reguleerivatele eetilistele kokkulepetele.¹⁵ Just nimelt sellest veendumisest ajendatuna leiti, et meditsiinilised teadusuuringud ei tohi kunagi enam kaasa tuua üksikisiku õiguste eiramist ning edasistel

¹¹ Ravimitootjate Liit. Ravimid täna ja homme. 2015, lk 10. - http://rtl.ee/public/Ravimid_t2na_ja_homme_veeb.pdf (05.04.2021). (Edaspidi: *Ravimitootjate Liit*).

¹² Slotki, J.J. Daniel, Ezra, Nehemiah. Hebrew Text and English Translation with Introductions and Commentary Soncino Press: London (1951), lk 1–6.

¹³ Mason, J.K., *et al.* Õigus ja meditsiinieetika. Tallinn, 1996, lk 152. (Edaspidi: *Mason, J.K.*)

¹⁴ v. Engelhardt, D. Eetika meditsiini argipäevas. Tartu, 2002, lk 52.

¹⁵ The Nuremberg Code (1947). BMJ 1996;313:1448 - <https://doi.org/10.1136/bmj.313.7070.1448> (24.04.2021).

aastatel võeti vastu ridamisi rahvusvahelised teadusuuringute eetikakoodeksid selle eesmärgi saavutamiseks.¹⁶

1.2 Talidomiidi juhtumist ravimi müügiloa nõudeni

Talidomiid on ravimi toimeaine, mille töötas 1950. aastatel välja Lääne-Saksamaa ravimifirma Chemie Grünenthal GmbH. Algselt oli see mõeldud rahustina, kuid seda kasutati peagi laialdaselt paljude muude haiguste, sealhulgas külmetushaiguste, gripi ja rasedate hommikuse iivelduse raviks. Varasel katsetamisel leidsid ettevõtte teadlased, et katseloomadele on praktiliselt võimatu anda surmavat ravimiannust. Suuresti selle põhjal peeti ravimit inimesele kahjutuks. Talidomiidi sisaldav ravim sai litsentsi 1956. aasta juulis Saksamaal käsimüügiks (arsti retsepti ei olnud vaja).

Teadlased ei teadnud 1950. aastatel, et ravimi toime võib läbida platsentabarjääri ja kahjustada loodet emakas, mistõttu ei olnud ravimite kasutamine raseduse ajal rangelt kontrollitud ning talidomiidi puhul ei tehtud rasedatega uuringuid. Kuna ravimit turustati 49 riigis erinevate nimetuste all, kulus viis aastat enne kui seos rasedate ja talidomiidi mõju vahel ilmnas. Talidomiidi kasutanud rasedate sündinud lastel esinesid kahjustused jäsemetes, siseorganites, sealhulgas ajus, nägemises ja kuulmises. Peamiseks talidomiidi kahjustuse tunnuseks on siiski välja arenemata ülemised või alumised jäsemed.¹⁷ Talidomiidi kahjustusega sündinud laste arv on täpselt teadmata, kuid see ulatus erinevatel andmetel kuni 40 000 kahjustusega vastsündinuni.¹⁸

Talidomiidi juhtum oli Euroopas selleks tõukeks, mis pani riike välja töötama ühtseid nõudeid, millele ravim peab enne turule lubamist vastama, ning mis kehtestati Nõukogu direktiiviga 65/65/EEÜ, 26. jaanuarist 1965, ravimeid käsitlevate õigus- ja haldusnormide ühtlustamise kohta.¹⁹ Inimtervishoius kasutatavate ravimite Euroopa Liidu õigusraamistik tagab kõrged kvaliteedi- ja ohutusstandardid. Juba 1965. aastal kehtestatud nõuded seisnevad põhimõttel, et ravimid võib turule viia ainult pärast pädevate asutuste antud müügiluba²⁰ ning ravimi müügiloa saamiseks tuleb ravimi kohta esitada muu hulgas füüsikalise-keemiliste, bioloogiliste ja

¹⁶ Mason, J.K, lk 152.

¹⁷ Kim, J. H., Scialli A., R. Thalidomide: the tragedy of birth defects and the effective treatment of disease. – Toxicol Sci, veebruar 2012, 125(2):613. – <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21507989/> (05.04.2021).

¹⁸ Science Museum. Thalidomide. - <https://www.sciencemuseum.org.uk/objects-and-stories/medicine/thalidomide> (14.04.2021).

¹⁹ Council Directive of 26 January 1965 on the approximation of provisions laid down by law, regulation or administrative action relating to proprietary medicinal products (65/65/EEC), Article 4 – OJ 22, 9.2.1965, lk 369–373.

²⁰ Eudra Book. Compendium of EU pharmaceutical law. Eudralex Ebook Version 1.3; 06.05.2015, lk 4.

mikrobioloogiliste analüüside, farmakoloogiliste ja toksikoloogiliste analüüside ning kliiniliste uuringute tulemused²¹. Samal ajal koos ravimi müügiloo nõuete väljatöötamisega võttis Maailma Arstide Liit vastu Helsingi deklaratsiooni inimestel tehtavate meditsiiniuuringute eetiliste põhimõtete kohta²² ning kliiniliste uuringute vastavust neile nõuetele hakati kontrollima sõltumatute ametiasutuste poolt. Kliiniliste uuringute tulemused, mis tõendasid ravimi efektiivsust ja ohutust, said oluliseks eelduseks tulevase ravimi müügiloo väljastamisel.

1.3 Ravimi müügiluba ja selle taotlemine

Kaasaegse ravimiregulatsiooni keskmeks on ravimi müügiluba. Üldreeglina ei tohi Euroopa Liidus, Ühendkuningriigis, Ameerika Ühendriikides kui teistes arenenud riikides panna turule ravimit, kui selle turustamiseks ei ole vastavad pädevad asutused viinud läbi põhjalikku eksperthinnangut ning leidnud, et ravimi kvaliteet vastab kõikidele tootmise ja käitlemisnõuetele, ravimi efektiivsusest saadav kasu ületab ravimi kasutamisega kaasneva võimalikud ohud ning väljastab selle kinnituseks ravimi müügiloo.

Siiski algab ravimiregulatsioon märksa varasemast kui müügiloo väljastamisest. Ravimi kogu elutsükkel on Euroopa Liidu õiguse tasandil reguleeritud, alustades ravimite uuringutest ja müügilooast kuni tootmise, käitlemise ja hilisema ravimiohutuse järelvalveni ravimi turustamisel.²³ Euroopa Liidus müügiluba taotlevate ravimite kliinilised uuringud peavad olema läbi viidud vastavate nõuete, ravimi kliiniliste uuringute hea tava ja rahvusvaheliste suuniste kohaselt²⁴ ning inimintervishoius ja veterinaarias kasutatavate ravimite müügiload (direktiivid 2001/82/EÜ ja 2001/83/EÜ)²⁵ peavad vastama kogu liidus harmoneeritud nõuetele sõltumata liikmesriigist, kus müügiloo väljastamist taotletakse. Lisaks on Euroopa Liidus võimalik taotleda nii inimintervishoius kui veterinaarias müügiluba, mis on kehtiv kogu liidus –

²¹ Council Directive of 26 January 1965 on the approximation of provisions laid down by law, regulation or administrative action relating to proprietary medicinal products (65/65/EEC), Article 4 – OJ 22, 9.2.1965, lk 369–373.

²² Maailma Arstide Liidu (WMA) Helsingi deklaratsioon Inimestel tehtavate meditsiiniuuringute eetilised põhimõtted. - https://ttk.ee/public/Maailma_Arstide_Liidu_WMA_Helsingi_deklaratsioon.pdf (14.04.2021).

²³ The European Medicines Agency (EMA). EU Medicines Agencies Network Strategy to 2020 – Working together to improve health. – 17.12.2015, EMA/MB/151414/2015 – https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/eu-medicines-agencies-network-strategy-2020-working-together-improve-health_en.pdf (20.03.2021).

²⁴ 4. aprilli 2001.aasta Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiiv 2001/20/EÜ liikmesriikide õigus- ja haldusnormide ühtlustamise kohta, mis käsitlevad hea kliinilise tava rakendamist inimintervishoius kasutatavate ravimite kliinilistes uuringutes - EÜT L 121, 1.5.2001, lk 34.

²⁵ 6. novembri 2001.aasta Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiiv 2001/82/EÜ, veterinaarravimeid käsitlevate ühenduse eeskirjade kohta – EÜT L 311, 28.11.2001, lk 1-66.

selleks esitatakse taotluse Euroopa Ravimiametile, mille ekspertarvamuse alusel väljastab Euroopa Komisjon rakendusaktiga müügiloa kehtivusega kogu Euroopa Liidus.²⁶

Tulenevalt eeltoodud nõuetest on ka Eestis lubatud müüa ja kasutada ainult neid ravimeid, millele on väljastatud Ravimiameti või Euroopa Komisjoni müügiluba. Erandina võib turustada ja kasutada ravimeid, millele Ravimiamet on andnud ühekordse sisseveoloa ja turustamisloa ning ravimeid, mis on valmistatud apteekides.²⁷

Ravimile väljastatud müügiluba tõendab, et ravimit ja selle omadusi on hoolega hinnatud ning jõutud järeldusele, et antud ravim on kvaliteetne, efektiivne ja ohutu.

1.4 Ravimi müügiloa liigid

Ühesuguste standardite ja protokollide vastuvõtmine liikmesriikides võimaldab pädevatel asutustel teha otsuseid ühtsete testide ja kriteeriumide alusel, mis aitab vältida erinevat hindamist (direktiiv 2001/83/EÜ, preambuli punkt 11). Selleks on Euroopa Liidus müügilubade hindamise ühtse kõrgetasemelise ekspertiisi hoidmiseks, ekspertarvamuse dubleerimise vähendamiseks, samuti ekspertide tööjõu kokkuhoiuks ja menetluse kiirendamiseks kehtestatud erinevad ravimi müügiloa taotluse ja menetluse liigid sõltuvalt ravimi omapärast ja taotleja soovist. Müügilubasid nimetatakse käibes menetluse liigi alusel (näiteks tsentraliseeritud müügiluba, riiklik müügiluba jne).

Tsentraliseeritud müügiloa menetluse kasutamine on kohustuslik teatud liiki inimintervishoos ja veterinaarias kasutatavate ravimite korral, mis on arendatud kindlal viisil biotehnoloogilistest protsessidest (näiteks rekombinantse DNA tehnoloogia), või ravimite korral, mille näidustuseks on vähktõbi, omandatud immuunpuudulikkuse sündroom, viirushaigused jt loetletud näidustustel, või kui tegemist on uudse ravimiga või harvikravimiga (määrus nr 726/2004, I lisa). Tsentraliseeritud müügiloomenetlust viib läbi Euroopa Ravimiamet koos liikmesriikide ravimiametite ja nende määratud ekspertidega. Euroopa Ravimiameti inimravimite komitee edastab 210 päeva jooksul pärast taotluse saamist eksperthinnangu koos ettepanekuga, mille alusel Euroopa Komisjon otsustab ravimi müügiloa väljastamise või sellest keeldumise üle. Euroopa Komisjon väljastatud otsuse kohaselt kehtib ravimi müügiluba kogu liidus.²⁸

²⁶ 31. märtsi 2004. aasta Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrus (EÜ) nr 726/2004, milles sätestatakse ühenduse kord inim- ja veterinaarravimite lubade andmise ja järelevalve kohta ning millega asutatakse Euroopa ravimiamet – ELT L 136, 30.4.2004, lk 1-33.

²⁷ Ravimiseadus – RT I, 06.05.2020, 31.

²⁸ Ravimiamet. Müügiload. - <https://ravimiamet.ee/m%C3%BC%C3%BCgiload> (14.04.2021). (Edaspidi: *RA müügiload*).

Juhul, kui uus ravim ei allu kohustusliku tsentraliseeritud menetluse nõuetele, tegemist on uue toimeainega või samale ravimile ei ole müügiluba väljastatud mitte üheski Euroopa Liidu liikmesriigis, võib taotleja valida taotluse esitamise kas ühes liikmesriigis või ühes ja mitmes liikmesriigis.²⁹ Detsentraliseeritud menetluses esitatakse taotlus müügiloa saamiseks samal ajal kahte või enamasse Euroopa Liidu liikmesriigi ravimiametisse, kelle seast valitakse viidatav liikmesriik. Viidatav liikmesriik koostab ravimile hinnanguaruande, mida teised menetlusse kaastatud liikmesriigid tunnustavad menetluse käigus tingimusel, et nende eksperthinnangu kohaselt ei esine potentsiaalselt olulist ohtu rahva tervisele. Detsentraliseeritud menetluse tulemusena väljastatakse 210 päeva pärast menetluse algust ravimi müügiluba samaaegselt kõikides menetluses osalenud liikmesriikides ja müügiloa hoidja võib panna ravimi turule kõigis nimetatud liikmesriikides.³⁰

Vastastikuse tunnustamise müügiloa menetlus vastab oma olemuselt kõige enam Euroopa Liidu siseturu põhimõtetele. Nimelt juhul, kui ravimi müügiluba on ühes liikmesriigis juba müügiloa hoidjale väljastatud, ei tohi enam sama ravimi müügiloa taotlust esitada paralleelselt teistes liikmesriikides.³¹ Arvestades, et ravimi müügiloa väljastamise nõuded on liikmesriikides täielikult harmoneeritud, peavad ülejäänud liikmesriigid müügiloa taotluse korral tunnustama 90 päeva kestva menetluse käigus juba Euroopa Liidu nõuetele vastavalt väljastatud müügiluba, v.a juhul, kui liikmesriigi eksperdi hinnangu tulemusena avastatakse potentsiaalne oluline oht rahva tervisele.³² Viimasel juhul laienevad ravimiohutuse meetmed üle kogu liidu.

Siiski ei ole ravimivaldkonnas võimalik tagada täielikku kaupade vaba liikumist. Seega ei ole võimalik näiteks ühes liikmesriigis väljastatud müügiloa automaatne kehtimine kogu liidus, kuna rahvatervise kaitse seisukohalt on oluline tagada ravimiga kaasas oleva pakendi- ja ravimiteabe vastavus ning muude rahvatervise seisukohast oluliste meetmete järgimine, mis küll ei takista siseturu toimimist, kuid tagab tervisekaitse nõuete järgmise liikmesriikides.³³

²⁹ Detsentraliseeritud menetlus on RavS § 68 lõikes 5 sõnastatud järgmiselt: Kui Ravimiametile saab teatavaks, et sama ravimi müügilootaotluse menetlemist, mille müügilootaotlust menetleb tema, on alustanud Euroopa Majanduspiirkonna teise liikmesriigi pädev asutus või väljastanud samale ravimile müügiloa, peatab Ravimiamet müügilootaotluse menetlemise kuni sellelt asutuselt hinnanguaruande saamiseni.

³⁰ Ravimituru aruanne, lk 5.

³¹ RA müügiload.

³² Ravimiseaduses on vastav võimalus sätestatud § 68 lõikes 7, mille kohaselt Ravimiamet tunnustab Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriigi pädeva asutuse hinnangut ravimi efektiivsusele, ohutusele ja kvaliteedile, välja arvatud, kui on täiendavaid andmeid, et ravimile müügiloa andmine võib ohustada rahvatervist, veterinaarravimi korral looma või inimese tervist.

³³ Analoogiliselt on Euroopa Liidu Kohus käsitlenud liikmesriigi kontrollikohustust rahvatervise kaitse tagamiseks ravimite paralleelkaubanduses seoses teiste müügilubadega otsustes EKo C-172/00, *Ferring Arzneimittel GmbH v Eurim.Pharm Arzneimittel GmbH*, ECLI:EU:C:2002:474, p 40 ja EKo C-15/01, *Paranova Läkemedel AB ja teised v Läkemedelsverket*, ECLI:EU:C:2003:256, p 43.

Kui müügiluba soovitakse ainult ühes liikmesriigis – näiteks Eestis, ja teistes liikmesriikides ei ole konkreetsele ravimile veel müügiluba väljastatud, esitatakse müügiloa taotlus vastava riigi ravimiametile. Vastava ravimi müügiluba kehtib ainult selles liikmesriigis, kus seda taotleti. Pärast müügiloa väljastamist võib müügiloa hoidja taotleda teistes liikmesriikides vastastikuse tunnustamise menetlust. Riikliku müügiloa menetluse korral väljastab Ravimiamet taotlejale müügiloa või teatab talle müügiloa andmisest keeldumisest 210 päeva jooksul alates taotluse vastuvõtmisest (RavS § 70 lg 2).

1.5 Küprose klausli alusel antud müügiluba

Euroopa Parlamendi ja nõukogu hinnangul ei olnud seni vastu võetud ühenduse õigusaktides sätestatud meetmed piisavad inimeste ravimite kasutamise vaba liikumise tagamiseks, mistõttu otsustati direktiivi 2001/83/EÜ muuta ja lisada täiendavaid meetmeid. Sealhulgas lisati direktiiviga 2004/27/EÜ³⁴ direktiivi 2001/83/EÜ artikkel 126a, mille esimene lõik sätestab: „Teises liikmesriigis käesoleva direktiivi alusel loa saanud ravimi müügiloa või müügiloa taotluse puudumise korral võib liikmesriik rahvatervisega seonduvatel õigustatud põhjustel lubada nimetatud ravimi turustamist.“

Artikli lisamise eesmärk oli ravimite kättesaadavuse parandamine eelkõige väiksematel turgudel, et rahvatervisest tulenevalt oleks võimalik liikmesriigil väljastada müügiluba ravimile, mis on teises liikmesriigis müügiloa saanud.³⁵ Direktiivi 2004/27/EÜ preambuli punkti 10 kohaselt tuleks anda liikmesriigile võimalus lubada ravimi turustamine juhtudel, kui taotleja ei taotle ravimi müügiluba vastastikuse tunnustamise menetluse kontekstis antud liikmesriigis ning ravimi turustamine on õigustatud rahvatervisest tulenevalt.

Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiiviga 2010/84/EL³⁶ asendati artikli 126a lõiked 2 ja 3, millega leevendati müügiloa nõudeid veelgi. Lõike 2 asendamise eesmärgiks oli võimalda liikmesriikidel ravimi kättesaadavuse probleemide lahendamiseks rahvatervisest antud müügiloga ravimite puhul kõrvalekaldumist ravimi pakendi markeerimise ja infolehe keelenõuetest.

³⁴ 31.märtsi 2004.aasta Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiiv 2004/27/EÜ, millega muudetakse direktiivi 2001/83/EÜ ühenduse eeskirjade kohta seoses inimeste ravimite kasutamise - ELT L 136, 30.04.2004, lk 34-57.

³⁵ Council of the European Union. Interinstitutional File: 2001/0253. Brussels, 29 September 2003. 10950/3/03 REV 3 ADD 1, lk 4 <https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-10950-2003-REV-3-ADD-1/en/pdf> (23.04.2021).

³⁶ 15. detsembri 2010. aasta Euroopa Parlamendi ja Nõukogu direktiiv 2010/84/EL, millega muudetakse ravimiohutuse järelevalve osas direktiivi 2001/83/EÜ inimeste ravimite kasutamise eeskirjade kohta - ELT 348, 31.12.2010, lk 74-99.

Kui artikkel 126a algselt direktiivi 2001/83/EÜ lisati, oli enne rahvatervise huvidest tuleneva müügiloa väljastamist liikmesriigil kohustus paluda esitada teisel liikmesriigil ravimi müügiloa hindamisaruanne ja kehtiva müügiloa koopia. Direktiiviga 2010/84/EL asendati see nõue artikli 126a lõikes 3, mille tulemusel muudeti eelnevalt nimetatud kohustus vabatahtlikuks.

Direktiivi 2001/83/EÜ artikli 126a alusel müügiloa olemusel on teatud sarnasus vastastikuse tunnustamise müügiloa menetlusega (vt alapeatükis 1.4), kuid erinevus seisneb eelkõige selles, et menetluse algatajaks on riik, mitte müügiloataotleja. Sarnaselt vastastikuse tunnustamise müügiloa menetlusele peab ühes liikmesriigis olema ravimi müügiluba juba müügiloa hoidjale väljastatud. Kuna liikmesriikide müügilubade väljastamise nõuded on harmoneeritud, saab eeldada, et ravimi kvaliteeti, efektiivsust ja ohutust on kontrollitud samade kriteeriumite alusel, kuid mõlemal juhul on liikmesriikide pädevatel asutustel võimalik teha omad järeldused erinevalt hinnanguaruande tulemustest, tuginedes liikmesriigi täiendavale ekspertteadmisele.

Ravimite kättesaadavuse tagamise võimaluse laiendamiseks on ka sätestatud, et liikmesriik võib otsustada, et direktiivi 2001/83/EÜ artikli 63 lõigetest 1 ja 2 tulenevaid nõudeid ei kohaldata Küprose klausli alusel müügiloa saanud ravimitele. Seetõttu võivad liikmesriigid otsustada, et Küprose klausli alusel müügiloa saanud ravimite pakendi ning ravimi pakendile lisatava infolehe andmed ei pea olema liikmesriigi ametlikus keeles, kui on võetud tarvitusele muud meetmed ravimi õigeks ja ohutuks kasutamiseks.

Vastavalt Euroopa Liidu toimimise lepingu artikli 168 lõikele 7 vastutab liikmesriik oma tervishoiupoliitika määratlemise ning tervishoiuteenuste ja arstiabi korraldamise ja kättesaadavaks muutmise eest.³⁷ Seega on liikmesriigil õigus otsustada ühenduse põhimõtetega kooskõlaliselt, millised rahvatervisega seonduvad põhjused õigustavad ravimi müügiloa andmise Küprose klausli alusel.

Arvestades, et klausli eesmärk on suurendada ravimite kättesaadavust, siis võib kaaluda, kas WHO oluliste ravimite nimekirja³⁸ kuuluvad ravimid on automaatselt need, millele liikmesriik võib anda müügiloa rahvatervise kaitse vajadusest tulenevalt? WHO oluliste ravimite (*essential medicines*) nimekirja kuuluvad ravimid on mõeldud täitma esmatähtsaid tervishoiuvajadusi.³⁹ Arvestades, et ravimid on toimiva tervishoiu lahutamatu osa, võib rahvatervise kaitse seisukohast järelda, et oluliste ravimite nimekirja kuuluvate ravimite kättesaadavuse tagamine

³⁷ Euroopa Liidu toimimise leping. – ELT C 326, 26.10.2012, lk 47-390.

³⁸ World Health Organization. Model List of Essential Medicines. - <https://list.essentialmeds.org/> (25.04.2021).

³⁹ World Health Organization. Essential Medicines. - https://www.who.int/topics/essential_medicines/en/ (25.04.2021).

ja patsientide ravivajaduse rahuldamine on liikmesriigi üks olulisemaid ülesandeid. Seetõttu leian, et Küprose klausli alusel ravimi müügiloa väljastamine oluliste ravimite nimekirja ravimite kohta oleks igati põhjendatud.

Võttes arvesse ravimi kasutamisega kaasnevaid ohte ning vastandlikke huvisid, annab ravimi müügiluba veendumuse, et turule pandud ravim on kvaliteetne, efektiivne ja ohutu, on läbinud nõuetekohased ja objektiivselt kontrollitavad kliinilised uuringud, milles patsiendi õigused ületavad alati teaduse eesmärgid. Ravimi müügiluba annab patsientidele kindluse, et ravimi müügiloa taotlust on hinnanud sõltumatud eksperdid, kelle eesmärgiks on tagada rahvatervise kaitse, ravimi müügiloa andmise aluseks olevaid teadusuuringuid on põhjalikult hinnatud ning ravim on eesmärgipärasel kasutamisel ohutu.

2. Ravimi müügiloaga kaasnevad kohustused

2.1 Müügiloa taotlemise kohustus

Tuginedes Küprose klauslile näeb ravimiseaduse § 70 lõige 5 Ravimiametile ette võimaluse anda ravimi müügiluba taotlejast sõltumatult rahvatervise või loomade tervise seisukohalt olulisele ravimile, millel on müügiluba mõnes teises Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriigis, kuid millel puudub Eestis kehtiv müügiluba ning mille saamiseks ei ole taotlust esitatud. Seega vaatame esmalt, milliseid kohustusi tuleb üldjuhul taotlejal ravimi müügiloa taotluse esitamisel täita ning milliseid kohustusi kanda müügiloa menetluse käigus.

Ravimi müügiloa saamise ja turustamise eelduseks on ravimitootja tahe ning majanduslik huvi oma ravimit Eestis turustada ja ravimi müügist tulu teenida. Ravimi turustamiseks Eestis peab ravimi kohta olema Eestis kehtiv müügiluba (RavS⁴⁰ § 63 lg 1). Selleks esitab ravimitootja taotluse punktis 1.4 kirjeldatud ühes müügiloa menetluses vastavalt Euroopa Ravimiametile või liikmesriigi pädevale asutusele ehk Eestis Ravimiametile.

Vaatamata asjaolule, et taotlejal on õigus oma taotlus igal ajal enne menetluse lõppemist tagasi võtta (haldusmenetluse seadus⁴¹ § 14 lg 8), paneb juba müügiloa taotluse esitamine taotlejale ridamisi kohustusi, olgu selleks siis riigilõivu tasumine (riigilõivuseadus⁴² § 18), taotluse erialase hindamise tasu maksmine (RavS § 67)⁴³ või kohustus kanda väljaspool Euroopa Majanduspiirkonda asuvate kliiniliste uuringute nõuetekohasuse kinnitamiseks vajalike kohtade inspeksioonide ning ravimi ja toimeaine tootmiskohtade Ravimiameti inspeksiooni kulud (RavS § 68 lg 2¹). Seega igal juhul on ravimi müügiloa taotluse esitamine põhjalikult majanduslikult läbi analüüsitud samm, kuna juba taotluse esitamisega kaasnevad taotlejale kohustused sõltumata sellest, kas taotluse tulemusena ravimi müügiluba väljastatakse, selle väljastamisest keeldutakse või taotleja otsustab taotluse menetluse käigus tagasi võtta.

⁴⁰ Ravimiseadus. - RT I, 01.07.2020, 11.

⁴¹ Haldusmenetluse seadus. - RT I, 13.03.2019, 55.

⁴² Riigilõivuseadus. - RT I, 22.03.2021, 12. RLS § 18 alusel on riigilõivu võtjal õigus pöörduda kohtutäituri poole tasumata riigilõivu sissenõudmiseks, kui riigilõiv on ettekirjutuses määratud tähtpäevaks tasumata.

⁴³ RavS § 67 kohaselt tasub taotluse esitaja Ravimiametile taotluse erialase hindamise tasu kuni 1275 eurot. Sotsiaalministri 18.02.2005. a määruse nr 28 § 6 kohaselt väljastab Ravimiamet 10 päeva jooksul pärast taotluse menetlusse võtmist taotluse erialase hindamise tasu arve, mille taotleja peab tasuma 40 päeva jooksul. Seega olukorras, kus taotluse menetlusaeg on 210 päeva, on taotlejal kohustused vaatamata õigusele taotlus igal ajal tagasi võtta.

2.2 Riigilõivu ja hindamistasu maksmise kohustus

Ravimi müügiloo saamiseks esitab taotleja müügiloo taotluse koos vastavalt taotluse liigile taotlust täiendava dokumentatsiooniga (RavS § 68 lg 1), mis sisaldab vähemalt administratiivseid andmeid, keemilis-farmatseutilisi või bioloogilisi andmed ning testide tulemusi, toksikoloogilisi ja farmakoloogilisi andmeid; kokkuvõtet ohutusandmetest, riskijuhtimiskava ja kokkuvõtet taotleja ravimiohutuse järelevalve süsteemi kohta.⁴⁴

Ravimi müügiloo andmise taotluse läbivaatamise eest tasutakse riigilõivu 32 eurot (RLS § 277). Lisaks ravimi taotlemise eelselt tasutavale riigilõivule tuleb taotluse esitajal tasuda Ravimiametile taotluse erialase hindamise tasu 190 kuni 1275 eurot vastavalt esitatud taotluse liigile. Sõltuvalt müügiloo taotluse menetluse liigist, kui taotleja soovib, et Eesti osaleb detsentraliseeritud või vastastikuse tunnustamise müügiloomenetluses viidatava riigina, lisandub eeltoodud hindamistasule veel 14 000 eurot. Vastastikuse tunnustamise korduva müügiloomenetluse ning müügiloo uuendamise detsentraliseeritud ja vastastikuse tunnustamise menetluse puhul, kus Eesti osaleb viidata riigina, lisandub hindamistasule 3000 eurot (RavS § 67). Ravimiamet väljastab 10 päeva jooksul pärast taotluse menetlusse võtmist taotluse erialase hindamise tasu arve, mille taotleja peab tasuma 40 päeva jooksul alates arve esitamisest.⁴⁵

2.3 Ravimi müügiloo kaasnevad kohustused

2.3.1 Müügiloo andmisega kaasnevad kohustused

Juba ravimi müügiloo saamisega võivad kaasneda teatavad kohustused, mis on seatud müügiloo tingimuseks ja mille täitmisest sõltub müügiloo kehtivus. Lisaks kaasneb ravimi müügiloo hoidmisega kohustusi, mida müügiloo hoidja peab kandma kogu ravimi müügiloo kehtivuse jooksul ja teatud ajaperioodil ka peale kehtivuse lõppemist.

Ravimiamet võib anda taotlejale tingimustega müügiloo, kui taotlejal ei ole objektiivsetel ja tõendatavatel põhjustel võimalik esitada täielikke andmeid ravimi efektiivsuse ja ohutuse kohta selle tavapärastes kasutustingimustes.⁴⁶ Ravimiamet võib seada müügiloo andmisel müügiloo

⁴⁴ Sotsiaalministri 18.02.2005. a määrus nr 28 „Ravimi müügiloo taotluse liigid ja vorminõuded, täiendava dokumentatsiooni loetelu, täiendavale dokumentatsioonile esitatavad nõuded, taotluse erialase hindamise tasu suurus taotluse eri liikide kaupa ning tasu arvestamise ja tasumise kord“ –RT I, 25.03.2014, 5. § 3.

⁴⁵ Samas.

⁴⁶ Tingimustega müügiload on tänaseks antud Euroopa Komisjoni poolt kõikidele COVID-19 vaktsiinidele, kuna objektiivsetel põhjustel ei ole võimalik saada täielikke andmeid efektiivsuse ja ohutuse kohta, sest kiire vajadus vaktsiini järele kaalub üles selle pikaajalise ohutuse hindamise, mistõttu peavad müügiloo hoidjad viima läbi täiendavalt täitma ravimiohutusalasid lisakohustusi.

hoidjale lisatingimusi müügiloa kehtivuseks, mis on seotud ravimi ohutu kasutamisega ja ravimi ohutusalaste andmetega: 1) riskijuhtimissüsteemi täiendamine meetmetega ravimi ohutu kasutamise tagamiseks; 2) müügiloa saamise järgse ohutus- või efektiivsusuuringu teostamine; 3) lisakohustuste täitmine seoses kõrvaltoime registreerimise või sellest teatamisega; 4) piisava ravimiohutuse järelevalvesüsteemi olemasolu; 5) muud tingimused või piirangud, mis on seotud ravimi ohutu ja efektiivse kasutamisega (RavS § 70 lg 4). Seega ei taga ravimi müügiluba müügiloa hoidjale üksnes piiramatuid õigusi ravimi turustamiseks, vaid võib juba müügiloa väljastamisel seada täiendavaid kohustusi lisauuringute tegemiseks, ravimiohutuse järelevalve tagamiseks või muudeks tegevusteks, mille eesmärgiks on tagada ravimi õige ja patsientidele ohutu kasutamine.

Lisaks ei ole välistatud, et konkureerival ravimitootjal esineb põhjendatud huvi ravimi müügiloa otsuse vaidlustamiseks vastavalt liikmesriigi kohtus või Euroopa Komisjoni väljastatud müügilubade korral Euroopa Kohtus. Üheks võimalikuks põhjendatud huvi aluseks võib olla originaalravimi müügiloa hoidja õigus vaidlustada pädeva asutuse otsus, millega geneerilisele ravimile antakse müügiluba, kui originaalravimi müügiloa omanik soovib kohtulikku kaitset talle kuuluva ärisaladuse kaitseks.⁴⁷

2.3.2 Müügiloa hoidmisega kaasnevad kohustused

Müügiloa omamisel peab müügiloa hoidja pidevalt tagama, et ravimi tootmis- ja kontrollimeetodid oleksid ajakohased, peab kaasas käima ja arvestama teaduse ja tehnika arenguga ning ajakohastama ravimiteavet kõige uuemate teaduslike põhjendatud teadmistega ning Euroopa Ravimiameti antud hindamistulemuste ja soovitustega (RavS § 77 lg 1¹).

Müügiloa andmete ajakohastamiseks on müügiloa hoidja kohustatud esitama müügiloa muudatuse taotluse (RavS § 77 lg 1) vastavalt muudatuse liigitusele⁴⁸ ja menetluskorrale koos muudatust tõendava dokumentatsiooniga⁴⁹. Enne taotluse esitamist tuleb müügiloa muutmise taotluse eest tasuda 16-eurone riigilõiv (RLS § 277) ja sõltuvalt müügiloa muudatuse taotluse liigist tuleb tasuda 100 kuni 383 euro suurune hindamistasu, millele lisandub 500 või 100 eurot taotluse kohta, kui Eesti on kõnealuse müügiloa korral viidatav liikmesriik (RavS § 77 lg 2).

⁴⁷ EKo C-104/13, *Olainfarm AS versus Latvijas Republikas Veselības ministrija, Zāļu valsts aģentūra*, ECLI:EU:C:2014:2316, otsuse p 2.

⁴⁸ Komisjoni määrus (EÜ) nr 1234/2008, 24. november 2008, mis käsitleb inimintervishoius ja veterinaarias kasutatavate ravimite müügilubade tingimuste muudatuste läbivaatamist, Art 3. - ELT L 334, 12.12.2008, lk 7.

⁴⁹ Euroopa Komisjon. Suunised, milles käsitletakse muudatuste eri kategooriate üksikasju, komisjoni 24. novembri 2008. aasta määruse (EÜ) nr 1234/2008, mis käsitleb inimintervishoius ja veterinaarias kasutatavate ravimite müügilubade tingimuste muudatuste läbivaatamist) II, Ila, III ja IV peatükis sätestatud menetluste toimimist ning kõnealuste menetluste kohaselt esitatavaid dokumente (2013/C 223/01).

Seejuures on Eestis kehtestatud taotluse erialase hindamise tasud pigem tagasihoidlikud ega ole seotud Euroopa Ravimiameti hindamistasude suurusega nagu see on näiteks Itaalias.⁵⁰

2.3.3 Riigikeelne ravimiinfo müügiloa osana

Ravim ei ole üksnes tablett, vaid see koosneb piltlikult öeldes nii tabletist kui selle kohta antavast teabest. Ravim ilma selle kohta käiva teabeta teeb inimesele kahju ning ravimit ei saa kasutada teadmata milleks, kuidas ja kui palju seda on vaja manustada.

Üldjuhul peab ka Eestis ravimi turustamisel ja väljastamisel olema ravim eestikeelses pakendis ning ravimiga peab kaasas olema eestikeelne teave selle koostise, toimeainete sisalduse ning kasutamise ja säilitamise kohta (RavS § 13 lg 4). Ravimi riigikeelse pakendi ettevalmistamine ja ravimi varustamise eestikeelse teabega on märkimisväärselt kulukas. Veterinaarravimi müügiloa hoidjate seas läbi viidud küsitluse kohaselt on ravimi pakendamise ja markeerimise kulutused ligikaudu 34 % kogu müügiloa kuludest, võttes aluseks müügiloa taotlemisele, tingimuste muudatustele, uuendamisele ja ravimiohutusele tehtavatest kulutustest.⁵¹

Ravimi pakendi ja infolehe koostamine, trükkimine ja haldamine on lisakohustus müügiloa hoidjale, mistõttu on seda nõuet nähtud ka kui negatiivset mõju müügiloa hoidjale turustamisotsuse tegemisel. Arusaadavalt on keeruline toota spetsiaalseid pakendeid väikeses koguses väiksele turule (väiksema või vähem jõuka liikmesriikide turud), kuid antud nõue põhjustab probleeme ka suurema turuga liikmesriikidele, millel on mitu ametlikku keelt nagu näiteks Belgia.⁵² Siiski ei ole võimalik sellest nõudest ka hõlbida, kuna kehtiva direktiivi 2001/83/EÜ artikli 58 kohaselt on infolehe lisamine ravimi pakendisse kohustuslik, v.a juhul, kui nõutav teave on kantud ravimi välispakendile.

2.3.4 Ravimi turustamise kohustus

Ravimi müügiloa saamisel on müügiloa hoidjal õigus oma ravimit vastavalt kogu Euroopa Liidus või liikmesriigis, kus müügiluba taotleti, turustada. Ühest küljest on ravimi turustamine ettevõtte majanduslik kaalutlus kas ja millise hinnaga ravimit turule panna ning kas ravimi turustamine liikmesriigis on majanduslikult tasuv, võttes arvesse nii rahvastiku arvu

⁵⁰ EKO C-452/14, *Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Ministero della Salute versus Doc Generici Srl*, ECLI:EU:C:2015:644, p 32.

⁵¹ Impact Assessment. Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council on veterinary medicinal products, 10.9.2014, SWD(2014) 273 final, lk 12. - <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52014SC0273&from=en> (15.04.2021)

⁵² Matrix Insight, lk 36.

liikmesriigis, ravi vajavate patsientide hulka, sarnaseid turul olevaid ravimeid ja nende hinda, ravimi tootmise ja turustamisega kaasnevaid kulutusi ning retseptiravimite puhul kahtlemata ka asjaolu, kas riik võtab osaliselt ravimi eest tasumise kohustuse üle – Eesti mõttes tähendab see ravimi kandmist Eesti Haigekassa ravimite loetelusse⁵³ või Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelusse.⁵⁴

Teisalt on tegemist osaga tervishoiuteenusest, mis paneb ravimi müügiloa hoidjale moraalse kohustuse tagada temale kuuluva müügiloa ravimi kättesaadavus. Samas puudub Euroopa Liidu õiguses ja Eesti õiguses sõnaselge kohustus, mis kohustab müügiloa hoidjat tagama oma ravimi turustamise. Ühest küljest on RavS § 64 lg 3 sätestanud kohustuse, et ravimi turustamine peab vastama ravivajadusele, kuid olukorras, kus müügiloa hoidjal puudub niigi huvi ravimi turustamiseks, peadib meetmete rakendamine – näiteks väärteomenetlus Euroopa Liidus asuva müügiloa hoidja suhtes pigem müügiloa lõpetamisega kui lisakulutuste tegemisega ravimi turustamiseks vähekasumlikus liikmesriigis või regioonis.

Samuti on direktiivi 2001/83/EÜ artikli 81 teises taandes püütud ravimi müügiloa hoidjaid ja hulgimüüjaid kohustada tagama oma kohustuste piires ravimi jätkuv tarnimine apteekidele ja muudele ravimi ostu õigust omavatele isikutele, et vastava liikmesriigi vajadused oleksid rahuldatud. Samas on viidatud artikli rakendamine liikmesriikides osutunud problemaatiliseks, kuna ei anna piisavaid juhiseid selle kohta, milliseid varusid peaks hulgimüüja reservis hoidma juhaks, kui müügiloa hoidja poolt tekib sõltumatutel põhjustel tarneraskus.⁵⁵ Lisaks kohaldub see kohustus ravimitele, mis on juba kord vastavale turule pandud, aga mitte nende ravimite kohta, mida müügiloa hoidja ei ole selles liikmesriigis või Euroopa Liidus kunagi turustanud.

2.3.5 Ravimiohutuse järelevalve kohustused ja ravimiohutuse järelevalve tasu

Arusaadavalt on suur osa müügiloa hoidja kohustustest seotud ravimi pideva ohutusjärelvalvega ja selle tagamisega, mistõttu peab müügiloa hoidja looma ravimite kohta ravimiohutuse järelevalvesüsteemi. Ravimiohutuse järelevalvesüsteemi toimise tagamise kohustused on sätestatud ravimiseaduse § 78³ lõikes 2. Sealhulgas tuleb müügiloa hoidjal registreerida ja säilitada teavet ravimi kõrvaltoimete kohta, rakendada iga ravimi puhul riskijuhtimissüsteemi⁵⁶ ning korraldada regulaarselt ravimiohutuse järelevalvesüsteemi

⁵³ Sotsiaalministri 24.09.2002. a määrus nr 112 „Eesti Haigekassa ravimite loetelu“. - RT I, 26.03.2021, 12.

⁵⁴ Vabariigi Valitsuse 18.03.2021. a määrus nr 29 „Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelu“. - RT I, 23.03.2021, 22.

⁵⁵ Matrix Insight, lk 82.

⁵⁶ Direktiivi 2001/83/EÜ artikkel 1 punktis 28d tähistab mõiste „riskijuhtimissüsteem“: ravimiohutuse järelevalvega seotud toimingute ja sekkumiste kogum, mis on kavandatud selleks, et teha kindlaks, iseloomustada,

auditeid koos vastava dokumentatsiooni haldamisega (RavS § 78³ lg 2 p 5). Lisaks tuleb jälgida ja hinnata ravimi ohutuslaseid andmeid, et otsustada, kas ravimi kasutamisega esineb uusi või muutunud iseloomuga riske, mis võivad mõjutada ravimi kasu ja ohtude suhet. Uute ohtude ilmnemisel või riskide muutumisel tuleb müügiloo hoidjal teavet ajakohastada ning nendest tuleb teavitada Ravimiametit, Euroopa Ravimiametit ja teiste liikmesriikide pädevaid asutusi.

Müügiloo hoidja peab ravimiohutuse järelevalvesüsteemi⁵⁷ toimimise tagamiseks määrama ravimiohutuse järelevalve eest vastutava pädeva isiku ning teda asendava isiku. Ravimiohutuse järelevalve eest vastutav pädev isik peab vastama nõuetele, mis on sätestatud ravimiseaduse § 78³ lõikes 3 ning pädeva isiku ülesanne on tagada müügiloo hoidjale edastatava ravimi ohutuslase teabe kogumine, säilitamine ja hindamine ning jagada teavet Ravimiametile. Müügiloo hoidja peab tagama, et pädev isik, kes ravimiohutuse järelevalvesüsteemi toimimise eest vastutab, on omandanud vastava erialalise hariduse. Samuti tagab müügiloo hoidja pädeva isiku täiendõppe ja tööks vajalikud vahendid.

Ravimiametil on õigus mis tahes ajal nõuda müügiloo hoidjalt ravimiohutuse ja selle järelevalvega seotud teavet. Ravimiohutuse järelevalvesüsteemi peatoimiku koopia tuleb Ravimiameti nõudmisel esitada hiljemalt seitsmendal päeval ning ravimi kasu ja ohtude soodsa suhte püsivust tõendavad andmed tuleb esitada viivitamata.

Kuigi juba enne müügiloo andmist kontrollitakse ja analüüsitakse põhjalikult ravimi ohutust ja efektiivsust, siis jätkub ohutusandmete kogumine ja hindamine ka pärast müügiloo saamist. Samuti võib Ravimiamet ise pärast müügiloo andmist kohustada müügiloo hoidjat teostama ohutusuuringuid, kui ravimi ohutuse suhtes jääb lahendamata kahtlusi, või efektiivsusuuringuid, kui varasemate efektiivsusuuringute asjakohasuses tekib kahtlusi (RavS § 76 lg 1).

Perioodiline ohutusaruanne on ravimi kasu ja ohtude suhte hindamisega seotud aruanne, mille esitamise sagedus täpsustatakse müügiloo tingimustes ja see on vastavuses ravimist tulenevate ohtude ja uudsusega. Üldjuhul ohutusaruande edastamise perioodid pikenevad pärast iga teatud perioodi möödumist: alguses edastab müügiloo hoidja perioodilise ohutusaruande alates müügiloo saamise kuupäevast iga kuue kuu järel kuni ravimi turustamise alguseni, pärast turustamise algust iga kuue kuu järel kahe aasta jooksul, seejärel esitatakse aruanne kahel aastal

ennetada või minimeerida ravimitega seotud ohtusid, sealhulgas kõnealuste toimingute ja sekkumiste tõhususe hinnang.

⁵⁷ Direktiivi 2001/83/EÜ artikkel 1 punktis 28d tähistab mõiste „ravimiohutuse järelevalve süsteem“: süsteem, mida kasutavad müügiloo omanikud ja liikmesriigid, et täita IX jaotises loetletud ülesandeid ja kohustusi, mis on ette nähtud müügiloo saanud ravimite ohutuse järelevalveks ja iga muutuse avastamiseks riski ja kasu suhtes.

üks kord aastas ning edaspidi iga kolme aasta järel, kui seda pole edasi lükatud 8 aastani.⁵⁸ Perioodiline ohutusaruanne sisaldab ravimi kasu ja ohtude suhte hindamiseks vajalikke ajakohaseid andmeid, mille hindamise tulemusel saab otsustada, kas ravimi müügiluba on vajalik muuta, peatada või kehtetuks tunnistada.

Müügiloa hoidjal tuleb Ravimiametile tasuda ravimi ohutus- ja kvaliteediseire tasu eelmisel kalendriaastal kehtinud müügiloa kohta või esitada põhjendatud taotlus tasu maksmisest vabastamiseks sotsiaalministri 16.07.2012 määruse nr 26 § 5 lõikes 3 nimetatud alustel.

Seega annab ravimi müügiluba ühest küljest ettevõttele õiguse ravimit turustada ja ravimi müügilt kasumit teenida, kuid teisalt ei saa ravimi müügiluba võtta kui sülle kukkunud kingitust, mis toob igasuguse pingutuseta kasumit. Ravimi müügiloa saamiseks kui selle hoidmiseks tuleb müügiloa hoidjal täita pidevalt erinevaid kohustusi, sh kanda rahalisi kohustusi, mis tihtipeale võib mõjutada ka müügiloa hoidja turuvalikuid. Seega ei ole ravimi müügiluba *per se* võluvits, mis lahendab ravimi kättesaadavusega seonduvad probleemid, kuid see on vähemalt samm suurema ravimivaliku suunas.

Arvestades ravimi müügiloga kaasnevaid ulatuslikke kohustusi, vajab seda enam analüüsimist, kas ja millisel viisil on võimalik täita direktiivi 2001/83/EÜ artiklist 126a ja ravimiseaduse § 70 lõikest 5 tulenevat Ravimiameti õigust anda ise müügiluba rahvatervise seisukohalt olulisele ravimile, millel on müügiluba mõnes teises Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriigis, kuid millel puudub Eestis kehtiv müügiluba ning mille saamiseks ei ole taotlust esitatud. Kõnealuse sätte alusel on riigi poolt müügiloa andmisega formaalselt lihtne lahendada ravimi kättesaadavuse probleemi, kuid samas puuduvad riigil hoovad kohustada müügiloa hoidjat kandma kõiki müügiloga kaasnevaid kohustusi ja eelkõige kohustada oma ravimit müüma. Lisaks ei takista miski ravimi müügiloa hoidjal nn riigi peale surutud müügiloast juba samal päeval loobumast, esitades selleks müügiloa lõpetamise taotluse.

⁵⁸ Sotsiaalministri 16.07.2012. a määrus nr 26 „Ravimi ohutusalase teave edastamise ning ravimi ohutus- ja kvaliteediseire tasu arvestamise ja tasumise kord¹“ – RT I, 10.05.2013, 5.

3. Ravimite regulatiivne kättesaadavus

3.1 Kättesaadavuse olulisus ja probleemid

Ravimid on toimiva tervishoiusüsteemi lahutamatu osa, mistõttu on ravimite puudusel mitmeid võimalike negatiivseid tagajärgi. Vajaliku ravimi puuduse tõttu tuleb patsiendi ravi ümber korraldada, millega võivad kaasneda probleemid nagu ravile kulub rohkem ressursse ehk tervishoiusektori kulutused kasvavad ja alternatiivne ravi ei pruugi olla suurematest kulutustest hoolimata sama efektiivne.⁵⁹ Ravi ümberkorraldamine võib põhjustada suurema tõenäosusega ravivigasid ja mõjutada seeläbi patsiendi tervise seisukorda. Halvemal juhul võib juhtuda, et vajalike ravimeid ei ole või need ei ole erinevatel põhjustel kättesaadavad ja seetõttu lükkub patsiendi raviga alustamine edasi või patsienti ei olegi võimalik adekvaatselt ravida.⁶⁰

Ravimite puudus ja probleemid kättesaadavusega toovad endaga kaasa uue ohu, milleks on võltsitud ja nõuetele mittevastavate ravimid.⁶¹ Kuna olukorras, kus on suur vajadus ravimite järele, kuid neid ei ole võimalik seaduslikul ja ohutul teel hankida, tekib soodne keskkond alternatiivsete lahenduste pakkujatele võltsitud ravimite näol, mis on suureks ohuks patsiendi ja rahva tervisele.⁶² WHO on hinnanud, et igal aastal sureb ligikaudu 169 000 last kopsupõletikku ja ligikaudu 158 000 last malaariasse, sest nende ravil on kasutatud võltsitud või nõuetele mittevastavaid ravimeid.⁶³

Euroopa Liidu õiguse tasandil on rahvatervise kõrgetasemelise kaitse tagamine sätestatud Euroopa Liidu aluslepingutes ja põhiõiguste hartas: Euroopa Liidu toimimise lepingu artikkel 168 kohaselt tagatakse kogu liidu poliitika ja meetmete määratlemisel ning rakendamisel inimeste tervise kõrgetasemeline kaitse ning Euroopa Liidu põhiõiguste harta⁶⁴ artikkel 35 sätestab, et igaühel on õigus ennetavale tervishoiule ning ravile vastavalt tingimustele, mis on ettenähtud siseriiklike õigusaktide ja tavade. See omakorda tähendab, et liikmesriigid peavad

⁵⁹ European Association of Hospital Pharmacists. Medicine Shortages - <https://www.eahp.eu/practice-and-policy/medicines-shortages> (12.03.2021).

⁶⁰ European Medicines Agency. Shortages of medicinal products due to manufacturing and quality problems. 2013. – https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-shortages-medicinal-products-andrea-taft-brendan-cuddy_en.pdf (12.03.2021).

⁶¹ World Health Organization. Substandard and falsified medical products. 31.01.2018 – <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/substandard-and-falsified-medical-products> (05.04.2021).

⁶² European Commission. New safety features for medicines sold in the EU – Questions & Answers. Brussels, 08.12.2019. – https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/MEMO_19_802 (05.04.2021).

⁶³ Ghanem, N. Substandard and falsified medicines: global and local efforts to address a growing problem – The Pharmaceutical Journal, 2019. <https://pharmaceutical-journal.com/article/research/substandard-and-falsified-medicines-global-and-local-efforts-to-address-a-growing-problem> (12.03.2021)

⁶⁴ Euroopa Liidu põhiõiguste harta – ELT 2010/C 83/02.

tagama oma patsientide tervisekaitse, seal hulgas ravimite kättesaadavuse, teisalt tagama Euroopa Liidu aluspõhimõtte – kaupade vaba liikumise põhimõtte järgimise.

Ravimite puuduse probleemi lahendamise muudab keerulisemaks ka asjaolu, et liikmesriigid ei ole üheselt määratlenud kasutatavate terminite tähendust. Ühtlustatud määratlused puuduvad olulistel terminitel nagu „nappus“, „tarnehäired“ ning „varude lõppemine“ ja „üleliigsed varud“.⁶⁵ Senine määratlus ravimite puuduse ja tarnehäirete osas on väga varieeruv. Mõnes liikmesriigis loetakse ravimi puuduseks olukord, kus ravimit pole turul 72 või 96 tundi, samas kui mõnes liikmesriigis võib tarnehäirest ja puudusest rääkida alles poole aasta möödudes peale ravimi turult kadumise.⁶⁶

Ravimite puudust põhjustava probleemi võib üldjoontes jagada kolmeks⁶⁷:

- 1) ravimid on olemas, kuid neil ei ole müügiluba,
- 2) ravimitel on müügiluba, kuid neid ei turustata,
- 3) ravimitel on müügiluba, kuid tarnehäirete tõttu ei ole võimalik turustada ravimeid piisavas koguses.

Samas tuleb nentida, et ravimite puudusel Euroopa Liidus on geopoliitiline dimensioon: 80% ravimite toimeainetest tarnitakse Indiast ja Hiinast; 40% Euroopas müüdavatest valmisravimitest tarnitakse Indiast ja Hiinast; Hiina ja India toodavad 60% maailmas kasutatavast parasetamoolist, 90% penitsilliinist ja 50% ibuprofeenist.⁶⁸ Eelnevast nähtub, et Euroopa Liit on tugevalt seotud välispartneritega kolmandates riikides. Seetõttu on peetud oluliseks taastada Euroopa Liidu tervishoiualane sõltumatus, mis tagaks ravimite ning muude meditsiiniliste vahendite kiire ja tõhusa kättesaadavuse kõigis liikmesriikides.⁶⁹

Ravimite kättesaadavuse tagamist patsientidele käsitletakse ka Euroopa ravimistrateegias, mida rakendatakse aastatel 2021-2027 ja milles nenditakse asjaolu, et ravimite kättesaadavus

⁶⁵ Euroopa Parlamendi 17. septembri 2020. aasta resolutsioon ravimite nappuse ja tekkiva probleemi lahendamise kohta (2020/2071(INI)). Ravimite nappus ja tekkiva probleemi lahendamine – P9_TA(2020)0228. https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2020-0228_ET.pdf (12.03.2021). (Edaspidi: EP 17.09.2020 resolutsioon)

⁶⁶ EU regulatory network reflection paper on the availability of authorised medicinal products for human and veterinary use. Nov 2016. – https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/Availability/2017_09_Availability_EU_regulatory_network_reflection_paper.pdf (13.03.2021)

⁶⁷ Samas, lk 1.

⁶⁸ European Parliament News. Medicine shortages in the EU: causes and solutions. 17.09.2020. – <https://www.europarl.europa.eu/news/en/headlines/society/20200709STO83006/medicine-shortages-in-the-eu-causes-and-solutions> (05.04.2021).

⁶⁹ EP 17.09.2020 resolutsioon, lk 9.

patsientide jaoks on liikmesriikides erinev. Eriti nähakse probleemi jätkuvalt väiksemate ja vähem jõukate turgudega riikides.⁷⁰

3.2 Ravimite kättesaadavuse tagamise meetmed

Eelnevalt nähtub, et müügiloa saamise ja selle hoidmisega ning ravimi turustamisega kaasnevad kohustused, mistõttu on mõistetav, et müügiloa hoidjal tuleb ravimi turustamisele kuluv investeering oma majanduslike huvide kaitsmiseks põhjalikult planeerida. Seejuures on oluline, milline on antud liikmesriigi hinna- ja hüvitamispoliitika (piirhinnad, soodusravimite nimekirjad) ja rahvaarv (turu suurus),⁷¹ kuna need on indikaatorid turu kasumlikkusest.

Euroopa ravimistrateegiast nähtub, et kuigi seadusandluses on sätestatud mitmed nõuded ja kohustused, mille alusel suunata müügiloa hoidjaid tagama ravimite kättesaadavust, on ka mõistetud, et karmide käskude abil lähenemine ei too alati soovitud tulemust. Ravimitootjad ja müügiloa hoidjad on turusituatsioonis paremal positsioonil, sest ravimite nõudlus ületab pakkumist. Seetõttu peetakse oluliseks leida efektiivne viis, kuidas soodustada innovatsiooni rahuldamata ravivajadustega seotud valdkondades. Ühe meetmena planeeritakse lisada regulatiivsesse raamistiku prioriteetsete ravimite kava.⁷² Prioriteetsete ravimite kava (*priority medicine* ehk PRIME kava) koostas Euroopa Ravimiamet.⁷³

Enamasti tegeleb ravimite puuduse tekkimisel probleemi lahendamisega vastava liikmesriigi pädev asutus, kuid teatud juhtudel kaasatakse ka Euroopa Ravimiamet (näiteks, kui ravimi puudus on tekkinud mitmes liikmesriigis või kui ravimi nappusega on seotud probleemid ravimiohutusega).⁷⁴ Ravimite kättesaadavuse tagamiseks on nii Euroopa Liidus kui liikmesriikides võetud kasutusele erinevaid meetmeid. Liikmesriikide endi kehtestatud meetmete puhul tuleb igal juhul alati hinnata Euroopa Liidu aluspõhimõtete järgmist ja meetmete kooskõla nendega.

⁷⁰ Euroopa Komisjon. Komisjoni teatis Euroopa Parlamendile, nõukogule, Euroopa majandus- ja sotsiaalkomiteele ning regioonide komiteele. Euroopa ravimistrateegia. COM(2020), Brüssel, 25.11.2020, lk 8.

⁷¹ Samas, lk 7.

⁷² Samas, lk 6.

⁷³ European Medicines Agency. Human Regulatory. PRIME: priority medicines. - <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/prime-priority-medicines> (24.04.2021).

⁷⁴ European Medicines Agency (EMA). Availability of medicines. - <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/availability-medicines> (12.03.2021).

3.2.1 *Sunset clause* põhimõte

Üheks müügiloo ravimite kättesaadavuse tagamise meetmeks on nn *Sunset clause* säte, mis näeb ette põhimõtte, et kui ravimi müügiloo hoidja ei ole järjestikuse kolme aasta jooksul müügiloo hoidjalt kättesaadav, sõltumata sellest, kas ravimit on varasemalt turustatud või mitte, kaotab müügiluba kehtivuse. Erandi sellest põhimõttest võib pädev asutus teha üksnes põhjendatud juhtudel eriolukordades ja rahvatervise huvidest (direktiiv 2001/83/EÜ artikkel 24 lõiked 4-6). Samas on see meede oma olemuselt vähetoimiv olukorras, kus müügiloo hoidja ei pea selles liikmesriigis oma ravimi turustamist majanduslikult põhjendatuks ning tal puudub huvi ravimi turustamiseks. Sellisel juhul *Sunset clause* pigem kergendab müügiloo hoidja administratiivset koormat. Samas on oluline märkida, et erinevalt inimestel kasutatavatest ravimitest nähakse veterinaarravimite kättesaadavusele *Sunset clause* mõju hoopis vastupidiselt, leides et selle eemaldamine õigusaktidest tooks kasu tervele farmaatsiatööstusele ja oleks ravimite kättesaadavusele hoopis kasulik.⁷⁵

Kui direktiivi 2001/83/EÜ viidatud artikli 24 kohaselt kaotab müügiluba kehtivuse igal juhul kui ravim ei ole kolme järjestikuse aasta jooksul turul olnud, siis eeltoodud kaalutlustest tulenevalt on Eesti väikese liikmesriigina valinud leebema lähenemise ning ei loe kõiki selliste ravimite müügilubasid automaatselt kehtetuteks, vaid Raviametile on RavS § 76 lõike 6¹ alusel jäetud kaalutusõigus, kas müügiluba kehtetuks tunnistada või mitte. Seejuures kasutatakse *Sunset clause* praktikas siiski üksnes nende müügilubade korral, mille turustamist Eestis müügiloo hoidja ei plaani, kuna müügilubade rohkus ei näita tegelikkuses turustatavate ravimite arvukust ning teatava ravimigrupi müügilubade rohkus ja näiliselt tihe konkurents võib eemale hoida neid potentsiaalseid müügiloo taotlejaid, kes oleksid valmis müügiluba taotlema ja ka tegelikkuses ravimit Eestis turustama. Nimetatud sätet ei kasutata müügilubade kehtetuks tunnistamise eesmärgil, vaid selleks, et motiveerida müügiloo hoidjaid oma ravimiga tegelikkuses Eesti turule tulema.⁷⁶

3.2.2 Müügiloo ravimite kasutamine

Eelnevalt olen selgitanud, et ravimite turustamise ja seejärel ka kasutamise eelduseks on müügiloo olemasolu. Siiski on erandlikes olukordades võimalik Raviameti loa alusel

⁷⁵ Impact Assessment. Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council on veterinary medicinal products, 10.9.2014, SWD(2014) 273 final, lk 37. - <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52014SC0273&from=en> (15.04.2021).

⁷⁶ Ravimiseaduse § 76 täiendamise seaduse seletuskiri 481 SE. - <https://www.riigikogu.ee/tegevus/eelnoud/eelnou/b302e161-2395-4387-9e15-eda47e498e6b> (15.04.2021).

kasutada müügilooma ravimit. Erandlikud olukorrad võivad tuleneda sellest, et vajaliku toimeainet sisaldava ravimi müügilooma Eestis puudub või müügilooma ravimit ei turustata.

Olukorras, kus liikmesriigis puudub müügilooma ravim või müügilooma ravimit ei turustata piisavalt, on seadusandluses loodud mõned alternatiivsed viisid, kuidas oleks võimalik erandlikel juhtudel ravim patsiendile kättesaadavaks teha. Direktiivi 2001/83/EÜ artikkel 5 lõike 1 kohaselt võib liikmesriik lubada tervishoiutöötaja tellimuse alusel tarnitud ravimite kasutamise tema isiklikus vastutusalas olevatele üksikpatsientidele. Oluline on, et liikmesriigi pädeval asutusel oleksid piisavad teadmised ja vahendid, mille põhjal müügilooma ravimi kasutamise kohta otsus teha.

Direktiivi 2001/83/EÜ artikli 5 lõiget 1 tuntakse ka kui nn elupäästja artiklit, sest mitmetes liikmesriikides on see peamine viis ravimite kättesaadavuse parandamiseks, kui müügilooma ravimeid ei ole või neid ei turustata.⁷⁷ Näiteks 2019. aastal taotleti Eestis müügilooma ravimi kasutamist 5529 korral ning 4460 taotluse puhul tehti positiivne otsus ja taotluste põhjal lubati kokku kasutada 206 erineva toimeainega ravimit.⁷⁸

Samas on selle meetme osas vastuolulisi seisukohti. Enamikel juhtudel kasutatakse neid müügilooma ravimeid, millel on toimeaine kasutamise pikaajaline traditsioon, kuid erinevatel põhjustel ei ole müügilooma ravim kättesaadav. Näiteks müügilooma hoidja on müügilooma tagasi võtnud või müügilooma kehtivus on lõppenud. Kuna tegemist on ravimitega, mille olulisus ja vajalikkus on korduvalt kinnitust leidnud, siis tekib küsimus, miks peab ravimi kättesaadavuse tagamisega tegelema eelkõige ravimite väljakirjutamise õigusega isikud ehk arstid, sest müügilooma ravimite kasutamist saab lubada ainult arsti taotluse alusel.⁷⁹ Lisaks suurenenud halduskoormusele (taotluste koostamine ja esitamine) suureneb ka arsti vastutus, sest arstil tuleb hinnata ravimi kasutamisest tuleneva riski ja kasu suhet ning arst peab võtma arvesse, et ravimi kvaliteet ei ole tagatud sarnaselt müügilooma ravimile.⁸⁰ Ravimiamet kontrollib müügilooma ravimi kasutamise põhjendatust ulatuses, millega tehakse kindlaks, kas müügilooma ravimi kasutamine on ainus võimalus ning hindab ega ravimil ei esine ilmselgeid puudusi.⁸¹

Direktiivi 2001/83/EÜ artikli 5 lõike 1 alusel esitatud müügilooma ravimi kasutamise taotluse positiivse otsuse korral ei ole veel tagatud ravimi kättesaadavus. Selleks, et ravim patsiendini

⁷⁷ Matrix Insight. lk 54.

⁷⁸ Eesti Ravimiamet. Ravimiameti statistika aastaraamat 2020, lk 8. – https://ravimiamet.ee/sites/default/files/ra_statistika_aastaraamat_2020.pdf (04.04.2021).

⁷⁹ Ravimituru aruanne, lk 21.

⁸⁰ Irs, A., Lopato, E. Müügilooma ravimite kasutamine Eestis. Ravimiteave Ravimiametilt. - Eesti Arst 2013; 92(9):530-532, lk 531-532. - <https://www.ravimiamet.ee/sites/default/files/EA1310lk530-532.pdf> (21.04.2021).

⁸¹ Täiendavad muudatusettepanekud ravimiseaduse ja ravikindlustuse seaduse muutmise seaduse eelnõule 205 SE, lk 19-20. - <https://www.riigikogu.ee/download/defeb09a-0c8d-422d-9305-8234fe443e26> (21.04.2021).

jõuaks tuleb hulгимүүjal ravim riiki tarnida, mis võib olla võimatu või ülemäära kallis. Kui ravimit ei ole võimalik tarnida või selle hind on patsiendile vastuvõetamatu, siis tuleb patsiendi ravi ümber korraldada.⁸²

Direktiivi 2001/83/EÜ artikli 5 lõike 1 alusel on reguleeritud müügiloata ravimi kasutamine patsiendipõhiselt, kuid Euroopa Liidu õiguses on reguleeritud ka müügiloata ravimi kasutamine ja turustamine kindlaks määratud patsientide rühmale (nn *compassionate use*). *Compassionate use* põhimõtte alus on sätestatud Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (EÜ) nr 726/2004 artiklis 83. *Compassionate use* alusel võivad liikmesriigid erandlikult lubada müügiloata ravimi kasutamist neil inimravimitel, millele väljastatakse tsentraliseeritud müügiluba määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 3 lõigete 1 ja 2 alusel.

Määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 83 lõike 2 kohaselt tehakse eriloo alusel ravim kättesaadavaks sellistele patsientidele, kes põevad kroonilist või raskelt kurnavat haigust või kelle haigust peetakse eluohtlikuks ning keda ei ole võimalik rahuldavalt ravida ravimitega, millele on müügiluba väljastatud. *Compassionate use* klausel annab juurdepääsu ja võimaluse kasutada ravimeid, mis on alles kliiniliste uuringute staadiumis olukorras, kus alternatiivsed ravivõimalused puuduvad või need on ammendunud ning väljatöötamisel ravim on patsiendile ainsaks (elupäästvaks) lahenduseks.⁸³

Lisaks on liikmesriikidel endil õigus direktiivi 2001/83/EÜ artikli 5 lõigete 2 ja 3 alusel võimaldada erandkorras ja ajutiselt müügiloata ravimite kättesaadavust. Juhtudel, kui kõnealust ravimit kasutatakse pädeva asutuse nõudel ravimi müügiloa tingimuste väliselt või müügiloata ravimit kasutatakse pädeva asutuse nõudel ajutise loa alusel, ei vastuta ravimi müügiloa hoidja, ravimi tootja ega tervishoiutöötaja ravimi kasutamisest tulenevate tagajärgede eest. Eesti õigusaktidesse ei ole tänaseks viidatud artiklit üle võetud, kuigi selle kasutamine võib osutuda vajalikuks just pandeemiaoludes.⁸⁴

⁸² Ravimiamet. Müügiloata ravimite kasutamine. (Arstile) <https://www.ravimiamet.ee/myygiloata-ravimite-info-arstile> (21.04.2021).

⁸³ Ravimiseaduse ja ravikindlustuse seaduse muutmise seadus 205 SE seletuskiri, lk 2 - <https://www.riigikogu.ee/tegevus/eelnoud/eelnou/0ee56fad-0956-480b-b38e-b3fecdc658f4/Ravimiseaduse%20ja%20ravikindlustuse%20seaduse%20muutmise%20seadus> (20.04.2021).

⁸⁴ Riigikogu. Ravimiseaduse ja ravikindlustuse seaduse muutmise seadus 205 SE. 29.06.2020 Sotsiaalministeeriumi arvamus ravimiseaduse ja ravikindlustuse seaduse muutmise seaduse eelnõu 205 SE kohta. - <https://www.riigikogu.ee/download/defeb09a-0c8d-422d-9305-8234fe443e26> (25.04.2021).

3.2.3 Muud regulatiivsed meetmed

Eelnevalt kirjeldasin minu hinnangul olulisemaid ravimite kättesaadavuse edendamise meetmeid. Peale eelkirjeldatud meetmete on Euroopa Liidu õiguses kehtestatud veel mitmed meetmeid, mille abil on võimalik teatud juhtudel ravimite kättesaadavust parandada.

Ravimiga kaasnev teave ravimi toime ja ohutu kasutamise kohta on rahvatervise kaitse tagamiseks väga oluline. Tulenevalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklist 63 peab ravimi pakendi märgistuse ja infolehe andmed olema esitatud riigikeeles või mitme riigikeele puhul kõigis riigikeeltes. Erandlikel juhtudel võib liikmesriigi pädev asutus sellest kohustusest vabastada vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artikli 63 lõikele 3. Seega lubatakse erandlikult turustada ravimeid, mis vastavad Eestis kehtivatele müügilubade tingimustele välja arvatud pakendimärgistuse ja pakendi infolehe keele osas.

Kriitilises olukorras on keelenõudest kohustuse täitmisest erandi tegemine üks võimalik viis ravimi kättesaadavuse tagamiseks. Ühel juhul võib pädev asutus erandlikult lubada ravimi turustamist, kui ravimit ei turustata otse patsiendile ehk ravimit kasutatakse näiteks haiglas. Sel juhul on võimalik edastada infoleht ja muu vajalik teave elektroonselt.⁸⁵ Jaemüügis turustatavate võõrkeelse pakendiga ravimite puhul tuleb kasutusele võtta piisavad meetmed, et tagada ravimite ohutu ja sihipärane tarvitamine patsientidel. Seetõttu nõuab Ravimiamet reeglina pakendile eestikeelse infolehe lisamist.⁸⁶

Keelenõuetest erandi tegemise võimalus on oluline ravimite kättesaadavuse parandamise meede ning seda kinnitab veel asjaolu, et keelenõuetest erandi tegemise lubamine on kehtestatud ka direktiivi 2001/83/EÜ artikli 126a alusel väljastatava müügiloa korral.

Alapeatükis 2.3.4 selgitasin, et ravimi müügiloa hoidmisega kaasneb ravimite järjepideva turustamise kohustus. Seda kohustust nähakse ka kui ravimite kättesaadavuse parandamise meedet, kuid see on tekitanud vastakaid arvamusi. Näiteks Eesti hulgimüüjate hinnangul tuleks direktiivi 2001/83/EÜ artiklist 81 tulenevat ravimite turustamise kohustust Eestis jõulisemalt rakendada.⁸⁷ Samas Malta hinnangul tooks meetme range rakendamine väikeste turgudega liikmesriikides hoopis kaasa negatiivse reaktsiooni müügiloa hoidjatelt, mis võib halvemal juhul lõppeda müügiloa lõpetamisega antud riigis.⁸⁸

⁸⁵ Riigikogu. Ravimiseaduse muutmise seadus 532 SE. Seletuskiri ravimiseaduse muutmise seaduse eelnõu juurde, lk 3. <https://www.riigikogu.ee/download/793448cf-9985-4ef9-ad43-5b16f38a6d84> (21.04.2021).

⁸⁶ Ravimiamet. Võõrkeelse pakendimärgistusega ravimite turustamine Eestis. - <https://www.ravimiamet.ee/voorkeelse-pakendimargistusega-ravimite-turustamine-eestis-0> (21.04.2021).

⁸⁷ Ravimituru aruanne, lk 25.

⁸⁸ Malta tagasiside, lk 2.

Lisaks arvestades, et 2001/83/EÜ artikli 81 rakendamine on osutunud liikmesriikides problemaatiliseks seoses reservi varude suurusega või võimalike sanktsioonide määramisega ning ravimite järjepidava turustamise kohustus kehtib ainult ravimitele, mille turustamist on alustatud, tuleb nentida, et mõju ravimite kättesaadavusele on pigem väike.

Euroopa Liidu üheks aluspõhimõtteks on kaupade vaba liikumine. Tulenevalt Euroopa Liidu toimimise lepingu artiklitest 34 ja 35 on keelatud liikmesriikide vahelised koguselised impordi- ja ekspordipiirangud ning kõik teised samaväärse toimega meetmed. Samas on võimalik nende keeldude osas teha ka erandeid. Euroopa Liidu toimimise lepingu artikli 36 kohaselt on piirangud lubatud, kui need on õigustatud muu hulgas inimeste või loomade tervise kaitsmiseks.

Ravimite hinnad võivad liikmesriikides oluliselt erineda ning samuti erineb ka ravimite kättesaadavus. Ravimite paralleelkaubandus on oma olemuselt olukord, kus kaupleja ostab ravimid liikmesriigist, kus need on soodsama hinnaga, et seejärel need ravimid edasi müüa teises liikmesriigis, kus ravimite hind on kallim. Kaupade vaba liikumise põhimõtte kohaselt peaks paralleelkaubandus soodustama ravimite kättesaadavust, kuid tegelikkuses tekib olukord, kus liikmesriigi turul konkureerib ravimi müügiloo hoidja oma enda ravimiga, mis on teisest liikmesriigist paralleelkaubanduse teel sisse toodud.⁸⁹

Ravimite paralleelkaubandusele on kehtestatud rahvatervise kaitse tagamiseks teatud piirangud ja nõuded Euroopa Liidu toimimise lepingu artikkel 36 alusel. Ravimite paralleelkaubanduse eelduseks on ravimi müügiloo olemasolu nii lähte- kui ka sihtliikmesriigis. Lisaks tuleb saada luba liikmesriigi pädeval asutuselt. Eestis on võimalik anda ravimi teisene müügiluba, kui on täidetud ravimiseaduse § 66 lõikes 1 nimetatud tingimused.

Ravimite kättesaadavuse parandamise meetmeid, mis on sätestatud Euroopa Liidu õiguses ja liikmesriikides on mitmeid ja väga erinevaid. Meetmete rakendamine ja sellest saadav kasu on samuti liikmesriikides varieeruv, mistõttu ei ole võimalik neid meetmeid pingeritta seada ning antud peatükis on kirjeldatud uurimistöö seisukohast olulisi meetmeid, et hinnata direktiivi 2001/83/EÜ artikli 126a ehk Küprose klausli rakendamise praktikat ning mõju ravimite kättesaadavusele võrdluses teiste seadusandlusest tulenevate ravimite kättesaadavuse parandamise meetmetega.

⁸⁹ Lellep, K. Tsentraliseeritud müügilooaga ravimite paralleelkaubandus. – https://www.ravimiamet.ee/sites/default/files/6_parallel_distribution_0.pdf (20.04.2021).

4. Küprose klausli rakendamise praktika

Tulenevalt direktiivi 2001/83/EÜ artikli 126a lõikest 4 lõi Euroopa Komisjon sama artikli lõike 1 alusel müügiloo saanud ravimite registri, mis on avalikult kättesaadav Komisjoni kodulehel. Küprose klausli alusel on müügiluba antud 2198 ravimile. Liikmesriigid, mis on direktiivi 2001/83/EÜ artikli 126a alusel andnud müügiloo⁹⁰:

- 1) Malta (1666 ravimile; aastatel 2006-2014 ja 2017);
- 2) Küpros (505 ravimile; aastatel 2005-2020);
- 3) Poola (12 ravimile; aastatel 2012-2015);
- 4) Läti (viiele ravimile; aastal 2012);
- 5) Portugal (viiele ravimile; aastatel 2013-2014 ja 2020);
- 6) Ungari (neljale ravimile; aastatel 2013 ja 2015);
- 7) Leedu (ühele ravimile; aastal 2007).

Direktiivi 2001/83/EÜ artikkel 126a sai oma hüüdnimeks Küprose klausel, sest Küpros oli esimene ja mõnda aega ainus liikmesriik, mis seda klauslit rakendas.

Peamiseks põhjuseks, miks Küprose klausli alusel ravimi müügiloo andmine on eriline, on asjaolu, et müügiloo andmise protsessi algatajaks on riik, mitte müügilooataotleja. Müügiloo taotlemise ning hoidmisega kaasneb hulk erinevaid kohustusi. Direktiivi 2001/83/EÜ artikli 126a kohaselt on liikmesriigil õigus rahvatervisega seonduvatel õigustatud põhjustel lubada liikmesriigis müügiloo saanud ravimi turustamist ehk anda ravimi müügiluba. Tulenevalt sama artikli lõike 3 punktist a teavitab liikmesriik müügiloo omanikku ettepanekust anda müügiluba vastavale ravimile. Sisuliselt teavitab liikmesriik eraettevõtjat ettepanekust ravimi müügi õiguse saamisest ja müügilooaga kaasnevate kohustuste kandmisest. Ehk kui tavapäraselt tegutseb müügiloo hoidja vastavalt majanduslikele kaalutlustele, millal, kuidas ja millisel turul ravimeid turustada, siis teoreetiliselt võimaldatakse selle klausli alusel liikmesriigil seada ettevõttele kohustusi.

Üheks põhjuseks, miks Küprose klausel ei ole leidnud laialdast kasutust tuleneb asjaolust, et klausli sätteid on jäetud liikmesriigi tõlgendada ning praktikas rakendada. Eelkõige tekivad küsimused rakendamise küsimused seoses kohustustega ja nende jagamisega, mis kaasnevad

⁹⁰ European Commission. Public Health – Union Register of medicinal products – https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/reg_126a.htm (04.04.2021).

müügiloa taotlemise ja müügiloa hoidmisega riigi ja müügiloa hoidja vahel, mida kirjeldasin käesoleva töö 2. peatükis.

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artikli 126a lõikele 2, tuleb liikmesriigil Küprose klausli alusel müügiloa väljastamisel kasutusele võtta meetmed, mis tagaksid direktiivis 2001/83/EÜ sätestatud nõuete täitmise eelkõige jaotistes V „Markeerimine ja infoleht“, VI „Ravimite liigitus“, VIII „Reklaamimine“, IX „Ravimiohutuse järelevalve“ ja XI „Järelevalve ja sanktsioonid“.

Komisjoni vastuses küsimusele seoses Küprose klausli rakendamisega selgitati, et direktiivi 2001/83/EÜ artikli 126a lõikest 2 tuleneb, et sätte kohaldamise viis tuleb määrata liikmesriigil kohaliku seadusandlusega ning seal hulgas tuleb liikmesriigi pädeval asutusel tarvitusele võtta meetmed ravimiohutuse järelevalve teostamiseks. Lisaks rõhutati vastuses, et Küprose klausli rakendamine peab toimuma samade põhimõtete kohaselt nagu riiklikult lubatud paralleelimpordi korral. Lisaks peab paralleelimportija täitma kõiki seadusest tulenevaid kohustusi ning eelkõige neid, mis on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ jaotises VII „Ravimite hulgimüük ja vahendamine“.⁹¹

Küprose klausli rakendamise eelduseks on, et tegemist on ravimiga, mille turustamine on liikmesriigis rahvatervise seisukohalt oluline. Siin tuleb arvestada ka ajalise aspektiga: kui ravim on rahvatervisele oluline ning ravimile ei ole alternatiivi, võib müügiloa andmise menetlus olla liialt ajakulukas, mistõttu lõplik mõju rahvatervisele on küsitav. Arvestades teiste ühenduse õiguses kehtestatud müügiloa menetluste läbiviimiseks ettenähtud aega, siis rahvatervise seisukohast olulise ravimi müügiloa andmise menetlemisel võiks olla lühem. Ravimile on juba väljastatud teises liikmesriigis müügiluba, ravimi kvaliteeti, efektiivsust ja ohutust on hinnatud ja hinnangukriteeriumid on ühesed kõigis liikmesriikides.

Komisjoni tellitud uuringust⁹² nähtub, mitme liikmesriigi ravimi puuduse võimalikuks põhjuseks toodud müügiloaga ravimite puudumine ja müügiloaga ravimite turustamise puudumine. Seal hulgas on nende liikmesriikidena nimetatud Küpros ja Malta ehk liikmesriigid, mis on enim Küprose klausli alusel ravimi müügilubasid andnud. Järgnevalt analüüsin, kuidas on Maltal ja Küprosel direktiivi 2001/83/EÜ artiklit 126a rakendatud ning kuidas see on mõjutanud ravimite kättesaadavusega seotud probleeme.

⁹¹ European Parliament. Parliamentary questions. 23.02.2005, answer given by Mr Verheugen of the Commission. - <https://www.europarl.europa.eu/sides/getAllAnswers.do?reference=E-2005-0026&language=EN> (24.04.2021).

⁹² Matrix Insight, lk 5.

4.1 Küprose klausli rakendamise praktika Küprosel

4.1.1 Küprose klausli alusel müügiloo välja andmine

Küpros on väike saareriik, mis liitus Euroopa Liiduga koos Maltaga 2004. aastal. Küprosel tuli Euroopa Liiduga ühinemise hetkeks viia riigi seadusandlus vastavusse Euroopa Liidu *acquis'* nõuetega, sealhulgas ravimitega seotud nõuded. Küpros palus liitumisläbirääkimiste käigus üleminekuperioodi müügilubade toimikute uuendamiseks.⁹³

Kui Küpros seadusandluse harmoniseerimisega 2001. aastal alustas, oli Küprosel ligikaudu 5000 ravimi müügiluba. Üleminekuperioodi lõppedes 2005. aastal oli Küprosel alles ligikaudu 10% varasematest müügilubadest ehk ligikaudu 500 müügiluba⁹⁴. Ravimite müügilubasid ei olnud võimalik uutele kehtivatele nõuetele vastavaks muuta, sest müügiloo hoidjad eelistasid müügiloo lõpetada, selmet müügiloo toimikut *acquis'* nõuetele vastavalt ajakohastada.⁹⁵

Kui enamikel Euroopa Liidu liikmesriikidel on ravimiamet eraldiseisva ametina, siis Küprose pädev asutus, mille ülesanne on ravimitega seotud ülesannete täitmine, on osa Küprose terviseaministeeriumist.

Küpros on tõlgendanud direktiivi 2001/83/EÜ artiklit 126a selliselt, et müügiloo taotleja ise pöördub viidatud sätte alusel lihtsustatud korras müügiloo saamiseks ning seda ei otsusta ainuüksi liikmesriik.⁹⁶ Seega on Küpros tõlgendanud direktiivi 2001/83/EÜ artiklit 126a nõ ümberpööratult ehk mitte liikmesriigi pädev asutus ei tee ettepanekut müügiloo andmiseks vaid müügiloo hoidjal on võimalik valida alternatiivne Küprose klausli menetlus, mille kaudu müügiloo taotleja.

Erinevalt punktis 1.4 loetletud müügiloo liikidest, mis kehtivad pärast 5-aastast uuendamisperioodi tähtajatult, kehtib direktiivi 2001/83/EÜ artiklil 126a alusel väljastatud müügiluba kaks aastat ning seda on võimalik uuendada, kui müügiloo andmise aluseks olevad

⁹³ McKee, M., MacLehose, L., Nolte, E. European Observatory on Health Systems and Policies Series. Health policy and European Union enlargement. Open University Press: Berkshire, England 2004, lk 246. - https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/98392/E82999.pdf (22.04.2021). (Edaspidi: McKee, M. jt).

⁹⁴ Uuringuraportis on viidatud, et andmed esitas huvirühma esindaja intervjuu käigus ning neid ole olnud võimalik teiste andmete põhjal kinnitada. Matrix Insight, lk 67.

⁹⁵ Matrix Insight, lk 66.

⁹⁶ Republic of Cyprus - Pharmaceutical Services, Ministry of Health. Design & Development: Department of Information Technology Services. Issue of Special Marketing Authorisations, 2019 - <https://www.moh.gov.cy/moh/phs/phs.nsf/All/AC38D743F9F3E2CFC2258593002C2008?OpenDocument> (16.04.2021).

kriteeriumid on jätkuvalt täidetud. Müügiloa uuendamist tuleb sel juhul taotleda vähemalt kolm kuud enne selle lõppemist.

Pädeva asutuse andmetel on Küprose klausli alusel rahvatervise huvides müügiloa andmiseks vajalik täita kaks kriteeriumi:

- 1) ravimil ei ole Küprosel kehtivat müügiluba ja selle ravimi müügiloa taotlust ei ole esitatud;
- 2) ravimi müügiluba on antud teises liikmesriigis vastavalt direktiivile 2001/83/EÜ.⁹⁷

Analüüsides Küprose pädeva asutuse avaldatud ravimi müügiloa taotlust direktiivi 2001/83/EÜ artikli 126a alusel, siis on mõnevõrra vastuoluline, et taotlust esitades ei pea põhjendama rahvatervise huvidest tulenevat vajadust ravimi turule lubamiseks.⁹⁸ Arvestades, et Küprose klausli alusel väljastatud müügiluba kehtib kaks aastat ja müügiloa kehtivust on võimalik uuendada, kui kõik müügiloa väljastamise aluseks olevad tingimused on täidetud (seal hulgas ravimi turustamine on jätkuvalt oluline rahvatervise seisukohalt), siis on müügiloa uuendamise või muutmise taotlus pigem pinnapealne ning jääb selgusetuks, kuidas on müügiloa andmisel hinnatud rahvatervisega seotud vajaduse põhjendatust.

Lisaks peamistele administratiivsetele andmetele (nimi, tugevus, müügiloa number jne) tuleb müügiloataotlejal direktiivi 2001/83/EÜ artikli 126a aluse müügiloa taotlemisel:

- 1) kinnitada, et ravimil on jätkuvalt kehtiv müügiluba ning seda turustatakse lähteriigis;
- 2) tõendada, et ravimit turustatakse Küprosel;
- 3.1) kinnitada, et ravimi pakendi infolehe või ravimi pakendi osas ei ole muutusi (müügiloa uuendamise taotluse korral) või;
- 3.2) lisada lähteriigi pädeva asutuse kinnitus ravimi müügiloa muudatuse kohta seoses ravimi pakendi ja/või infolehega ning lisada uue pakendi ja infolehe andmed (müügiloa muutmise taotluse korral).⁹⁹

⁹⁷ Republic of Cyprus - Pharmaceutical Services, Ministry of Health. Special Marketing Authorisation (Article 126a of Directive 2001/83 / EC). – <https://www.moh.gov.cy/moh/phs/phs.nsf/All/A40130D3309953D1C22585850021BBF2?OpenDocument> (16.04.2021).

⁹⁸ Republic of Cyprus - Pharmaceutical Services, Ministry of Health. Issue of Special Marketing Authorisations - <https://www.moh.gov.cy/moh/phs/phs.nsf/All/AC38D743F9F3E2CFC2258593002C2008?OpenDocument> (16.04.2021).

⁹⁹ Republic of Cyprus - Pharmaceutical Services, Ministry of Health. Renewal/Notifications of Special Marketing Authorisations. - <https://www.moh.gov.cy/moh/phs/phs.nsf/All/CC1645A184FD1705C2258593002C3004?OpenDocument> (16.04.2021).

Seega ei pea müügiloa hoidja ka ravimi müügiloa uuendamisel põhjendama rahvatervise huvidest tulenevat ravimi turustamise vajadust. Eelnevalt tulenevalt saab järeldada, et müügiloa taotlemine direktiivi 2001/83/EÜ artikli 126a alusel Küprosel on sisuliselt alternatiivne müügiloa taotlemise menetlus.

Küprose pädev asutus edastas 2018. aasta märtsis müügiloa hoidjatele ja nende kohalikele esindajatele teavituse, milles informeeriti osapooli kriteeriumitest, millest Küprose pädev asutus lähtub, et hinnata rahvatervise huvidest tuleneva ravimi turustuse vajaduse põhjendatust.¹⁰⁰ Antud nimekirjas oli toodud kuus kriteeriumit ja parameetrit, mille alusel hinnatakse, kas ravimile müügiloa andmine on rahvatervise seisukohast põhjendatud:

- 1) märkimisväärne uuendus haiguste ravis, ennetuses või diagnoosimises;
- 2) haiguse raskusaste, mille jaoks ravim on näidustatud;
- 3) alternatiivse ravimi puudumine, mis oleks samast farmakoloogilisest klassist ja vähemalt sama tõhususega;
- 4) oluliselt paranenud ohutusprofiil;
- 5) oluliselt paranenud efektiivsus, seal hulgas ravi kestuse vähenemine või haiglas viibitud aja vähenemine jne;
- 6) paranenud ravisoostumus.¹⁰¹

Küprose pädev asutus jättis endale ka täiendava kaalutlusruumi, et arvestada hindamisel täiendavalt nimekirjas nimetamata tingimusi rahvatervisest tuleneva vajaduse korral.

Küprosel on ravimi müügiloa taotlemisega seotud tasud pigem tagasihoidlikud. Näiteks tuleb riikliku menetluse kaudu müügiloa taotlusemisel tasuda taotluse erialase hindamise tasu 256 kuni 512 eurot vastavalt esitatud taotluse liigile. Samas „erilise müügiloa“ ehk Küprose klausli alusel väljastatud müügiloa taotlemise tasu on 205 eurot ning uuendamise tasu on 68 eurot.¹⁰²

Samas tuleb märkida, et pärast Euroopa Liiduga ühinemist ja ajal, mil Küprosel oli ravimi müügilubade hulk oluliselt vähenenud, osales Küpros kaasatud riigina ainult ligikaudu viiel protsendil kõigist vastastikuse tunnustamise müügiloamenetlustest, mis toimusid aastatel 2007

¹⁰⁰ Republic of Cyprus - Pharmaceutical Services, Ministry of Health. Exceptional Marketing Authorisations, 14.03.2018 - <https://bit.ly/32NP3sn> (18.04.2021).

¹⁰¹ Republic of Cyprus - Pharmaceutical Services, Ministry of Health. Criteria / Parameters for assessing justified public health reasons for the registration / licensing under article 13A of the Drugs for Human Use (Quality Control, Supply and Prices) Law. 14.03.2018. - <https://bit.ly/3gGSEjO> (18.04.2021).

¹⁰² JCC Smart. Pharmaceutical services. <https://www.jccsmart.com/e-bill/merchants/4888/outlets/384/invoices/classified> (16.04.2021).

kuni 2009.¹⁰³ Arvestades, et Küprose menetlustasud on niigi pigem soodsad, saab järeldada, et müügiloa hoidjad ei ole huvitatud Küprose turule tulemisest.

4.1.2 Küprose klausli rakendamise mõju ravimite kättesaadavusele

Küprose pädev asutus rõhutab, et „erilise müügiloa“ ehk Küprose klausli alusel müügiloa saanud ravimid peavad olema vastavuses kogu ravimitele kohalduva seadusandlusega. Seal hulgas on eraldi välja toodud ravimipakendi keelenõuetele vastamine ning kohustuste täitmine seoses ravimiohutuse järelevalvega.¹⁰⁴

Kuigi Küprose ametlik keel on kreeka keel,¹⁰⁵ on Küpros teinud klausli rakendamisel erandi ravimi infolehe ja pakendi keelenõuete osas, mistõttu võib Küprose klausli alusel müügiloa saanud ravimi pakendi ja infolehe andmed olla kreeka või inglise või mõlemas keeles.

Eelnevalt selgitasin, et ravimi pakendamise ja märgistamise kulutused moodustavad ligikaudu kolmandiku ravimi tootmise kuludest. Arvestades, et Küpros kasutab direktiivi 2001/83/EÜ artikli 126a alusel ravimile müügiloa andmise võimalust kui alternatiivset müügiloa menetlust, mille kaudu saab müügiloa taotleja müügiluba taotleda, on võimalik väita, et ravimi pakendi ja sellega kaasneva teabe lubamine inglise keeles on lihtne viis muuta ravimi müügiloa taotlemine Küprosel ravimitootjatele atraktiivsemaks. Kui ravimi müügiluba on väljastatud Iirimaal või Maltal ning enne 01.01.2021 ka Ühendkuningriigis, vastab neis riikides turustatav ingliskeelne ravimi pakend Küprose nõuetele ja müügiloa hoidjad ei pea tegema lisakulutusi pakendamisele ja markeerimisele, mistõttu võib eeldada inglise keele riigikeelega riikides ravimi müügiluba omavate müügiloa hoidjate majanduslikku huvi ravimi turustamiseks Küprosel.

Ühendkuningriik lahkus Euroopa Liidust 1. veebruaril 2020, mistõttu muutus Ühendkuningriik nn kolmandaks riigiks, seal hulgas käsitletakse Ühendkuningriigist imporditavaid ravimeid teisiti kui liikmesriigist imporditavaid ravimeid. Olukorras, kus nii Malta kui ka Küprose ravimitega varustatus on ajalooliselt olnud suuresti sõltuv Ühendkuningriigist, tuli neil riikidel globaalse pandeemia tingimustes teostada vajalikud ümberkorraldused ravimite kättesaadavuse tagamiseks ja rahvatervise kaitseks.

¹⁰³ Matrix Insight, lk 67.

¹⁰⁴ Republic of Cyprus - Pharmaceutical Services, Ministry of Health. Special Marketing Authorisation (Article 126a of Directive 2001/83 / EC). – <https://www.moh.gov.cy/moh/phs/phs.nsf/All/A40130D3309953D1C22585850021BBF2?OpenDocument> (16.04.2021).

¹⁰⁵ Euroopa Liit. ELi tutvustus – Küpros. Ülevaade - https://europa.eu/european-union/about-eu/countries/member-countries/cyprus_et (17.04.2021).

Küprose ja Malta kolm peamist probleemi, mis tulenevad Euroopa Liidu õiguse rakendamisest pärast Brexitit:

- 1) kolmandatest riikidest ravimite importimiseks vajalikku tootmisloa omavate ettevõtjate puudus;
- 2) raskused kvaliteedikontrolli teostamisega (partii vabastamise kontrollimise);
- 3) raskused ravimi turvaelementide, eelkõige ainulaadse identifikaatori paigaldamise ja kontrollimisega.¹⁰⁶

Nende probleemide lahendamiseks ja oma tegevuse Euroopa Liidu farmaatsiaalase *acquis* nõuete täitmiseks võivad Küprose ja Malta pädevad asutused kohaldada erikorda kuni 31. detsembrini 2021.

Lisaks eelnimetatud probleemidele tuleb juhtida tähelepanu, et nii Malta kui Küpros on väljastanud suurel hulgal ravimite müügilubasid direktiivi 2001/83/EÜ artikli 126a alusel nii, et nende ravimite lähteriik on Ühendkuningriik. Küprose klausli alusel väljastatud ravimi müügiloa kehtivus on seotud teises liikmesriigis väljastatud müügiloa kehtivusega. Seega, kui Ühendkuningriik lahkus Euroopa Liidust, kaotasid kehtivuse Küprose klausli alusel väljastatud müügiload, mis olid seotud müügiloa Ühendkuningriigis.

Enne Brexitit läbiviidud Euroopa Komisjoni tellitud uuringus ravimite kättesaadavuse kohta leiti, et osades liikmesriikides (Küpros, Eesti, Island, Läti, Malta, Slovakkia ja Rootsi) võib olla ravimite kättesaadavuse põhjuseks asjaolu, et ravimitele ei ole väljastatud müügilubasid.¹⁰⁷

Küprosel tuli Brexiti valguses kiirelt ümber korraldada mitmete oluliste ravimite kättesaadavus. Selleks koostas Küprose pädev asutus nimekirja ravimitest, mis on saanud müügiloa direktiivi 2001/83/EÜ artikli 126a alusel ja mille lähteriik on Ühendkuningriik. Ravimeid, mille müügiluba muutus kehtetuks, oli nimekirjas kokku 105¹⁰⁸ ehk peaaegu veerand¹⁰⁹ Küprose klausli alusel müügiloa saanud ravimitest. Selle nimekirja eesmärk oli kutsuda müügiloa

¹⁰⁶ Komisjoni teade – Liidu farmaatsiaalase *acquis* kohaldamine pärast üleminekuperioodi lõppu turgudel, mis on ajalooliselt sõltuvad ravimite tarnimisest Suurbritanniast või Suurbritannia kaudu. (2021/C 27/08) – ELT L 27, 25.01.2021, lk 12. (Edaspidi: *Komisjoni teade 25.01.2021*).

¹⁰⁷ Matrix Insight., lk 6.

¹⁰⁸ Republic of Cyprus - Pharmaceutical Services, Ministry of Health. Brexit affected products licensed via Exceptional Marketing Authorisation (art 126a) which are considered critical. - <https://bit.ly/3gCxeVb> (17.04.2021).

¹⁰⁹ Nimekiri avaldati 11.01.2019. Enne seda kuupäeva oli vastavalt Euroopa Komisjoni registri andmetele saanud direktiivi 2001/83/EÜ alusel Küprosel müügiloa 463 ravimit.

hoidjaid üles taotlema ravimitele müügiluba Küprose klausli alusel või teiste menetluste kaudu.¹¹⁰

Selleks, et vähendada Brexitist tulenevat ravimite kättesaadavuse probleemi ulatust, otsustas Küprose pädev amet kehtestada nn „administratiivse 0-päeva vastastikuse tunnustamise menetluse“, mille tulemusel on võimalik taotleda müügiluba ravimile, mis on teises liikmesriigis saanud riikliku müügiloa ja millele müügiloa saamiseks teises liikmesriigis tuleb läbida vastastikuse tunnustamise menetlus (0 päeva jooksul).¹¹¹

Teatisega, millega kutsuti üles taotlema müügiluba Brexiti tõttu kehtivuse kaotavate müügilooaga ravimite asemel, lisati ka teine nimekiri, kus on nimetatud teised olulised ravimid, millel ei ole Küprosel kehtivat müügiluba või neid ei turustata. Nimekirjas oli 305 ravimit ja Küprose pädev asutus rõhutas, et tegemist ei ole kinnise nimekirjaga.¹¹²

Direktiivi 2001/83/EÜ artikli 126a eesmärk on eelkõige väiksematel liikmesriikidel tagada ravimite kättesaadavus, mistõttu on liikmesriigil võimalik anda müügiluba ravimile, mis on teises liikmesriigis saanud kehtiva müügiloa. Seega on vastuoluline olukord, kus liikmesriigil on tekkimas järsk probleem ravimite järjepideva kättesaadavusega, kuid selmet pakkuda müügiloa hoidjatele vajalike ravimite müügilube nagu direktiivi 2001/83/EÜ artikkel 126a seda võimaldaks, teeb Küpros müügiloa hoidjatele üleskutse esitada müügiloa taotlus. Lisaks tuleb arvestada, et nimetatud üleskutse on soovitusliku iseloomuga ehk sellega ei kaasne kohustusi, mistõttu ei saa sellest eeldada taotluste esitamist ega probleemi lahendamist. Samas näitab see, et Küprose pädev asutus on ravimite puuduse probleemist teadlik ning võtab jõukohaseid meetmeid selle lahendamiseks.

Lisaks on Küpros nentunud, et direktiivi 2001/83/EÜ artikli 126a alusel müügiloa väljastamine on ajakulukas menetlus, mille peab algatama müügiloa hoidja, mistõttu on artikli 5 lõike 1 alusel ehk patsiendipõhise müügilooata ravimi kasutamise lubamine efektiivsem ja kiirem viis ravimite kättesaadavuse tagamiseks. Seda eriti olukorras, kus ravimit on vaja kiiresti ning väiksele arvule patsientidele.¹¹³ Samas tuleb märkida, et müügiloa nõudest ulatusliku erandi tegemist ei saa õigustada majanduslike põhjustega.¹¹⁴

¹¹⁰ Republic of Cyprus - Pharmaceutical Services, Ministry of Health. List of critical products for registration and marketing in Cyprus (Public and private sector). 11.01.2019 - <https://bit.ly/3gNwfkS> (17.04.2021).

¹¹¹ Republic of Cyprus - Pharmaceutical Services, Ministry of Health. Circular on Administrative zero Days MRP procedure (initial wave). 30.04.2019 - <https://bit.ly/3noKjmm> (17.04.2021).

¹¹² Republic of Cyprus - Pharmaceutical Services, Ministry of Health. List of products needed for which no licensed product exists or licensed products are not available in Cyprus. - <https://bit.ly/3xrBsov> (17.04.2021).

¹¹³ Matrix Insight, lk 71.

¹¹⁴ EKO C-185/10, *Euroopa Komisjon vs Poola Vabariik*, ECLI:EU:2012:258, p 50.

Seega saab järeldada, et direktiivi 2001/83/EÜ artikli 126a alusel ravimi müügiloo andmise võimalus kui ravimite kättesaadavuse parandamise meede ei ole Küprosel toonud kaasa oodatud tulemust ning mõju ravimite kättesaadavusele on tänapäeval pigem väike. Seda isegi tingimustest, kus Küprosel saab ravimeid turustada ingliskeelses pakendis ja markeeringuga nagu kasutatakse Iirimaa ja Maltal, hoides seeläbi kokku pakendamise kulutused Küprose turu jaoks.

4.2 Küprose klausli rakendamise praktika Maltal

4.2.1 Ravimi müügiloo andmine Küprose klausli alusel

Malta ühines Euroopa Liiduga 2004. aastal.¹¹⁵ Euroopa Liiduga ühinedes tuli Maltal nagu kõigil teistel liikmekandidaatidel lühikese aja jooksul viia riigi seadusandlus vastavaks kogu Euroopa Liidu *acquis* 'ga. Sealhulgas tuli Maltal viia ühenduse nõuetega vastavusse ravimite müügiload ja lõpetada ravimite turustamine, mille müügilubasid ei olnud võimalik *acquis* ' nõuetele vastavaks muuta. Liitumisläbirääkimistel palus Malta kehtestada üleminekuperiood, mille alusel pikendati tähtaega müügilubade toimikute uuendamiseks ja vastavusse viimiseks kuni aastani 2007.¹¹⁶

Paraku ei toonud üleminekuperiood oodatud tulemust. Pärast Euroopa Liiduga ühinemist ja ravimitega seotud nõuete ning kohustuste muutumist kadus Malta turult väga suur osa seni kasutatud ravimitest, sest ravimite müügiloo toimikud ei vastanud Euroopa Liidu *acquis* ' nõuetele ning müügiloo hoidjad valisid toimiku uuendamise asemel müügiloo lõpetamise. Kui varem oli turul ligikaudu 8000 ravimit, siis mõne aasta jooksul langes see arv 1760 ravimini. See tõi kaasa ka olukorra, kus suure hulga patsientide ravi tuli ümber korraldada ja kasutusele võtta alternatiivsed ravimeetodid, mis olid tihti ka kallimad.¹¹⁷

Riikliku müügiloo andmine on reguleeritud Maltal riigisisestes õigusaktides *Medicines Act*¹¹⁸ ja *Medicines (Marketing Authorisation) Regulations*¹¹⁹, mille alusel on eristatud kahte tüüpi riikliku müügiloo menetlust:

¹¹⁵ Euroopa Liit. ELi tutvustus. Malta - https://europa.eu/european-union/about-eu/countries/member-countries/malta_et (27.04.2021).

¹¹⁶ McKee, M. jt, lk 246.

¹¹⁷ Regulating the policies of medicines in small states with special reference to the Maltese islands. 2007, lk 4. - https://www.um.edu.mt/library/oar/bitstream/123456789/40236/1/Regulating_the_policies_of_medicines_in_small_states_with_special_reference_to_the_Maltese_islands.pdf (07.04.2021).

¹¹⁸ Legislation Malta. Medicines Act - <https://legislation.mt/eli/cap/458/eng/pdf> (07.04.2021).

¹¹⁹ Legislation Malta. Medicines (Marketing Authorisation) Regulations - <https://legislation.mt/eli/sl/458.34/eng/pdf> (07.04.2021).

- a) müügiloo menetlus vastavalt *Medicines (Marketing Authorisation) Regulations* sätte 4 (1) ning direktiivi 2001/83/EÜ artiklitega 8 ja 10,
- b) müügiloo andmine vastavalt *Medicines (Marketing Authorisation) Regulations* sätte 4(2) ning direktiivi 2001/83/EÜ artikliga 126a.

Maltal on välja antud ligikudu 5400 ravimi müügiluba¹²⁰, millest Küprose klausli alusel antud müügiload moodustavad ligikaudu ühe kolmandiku ehk 1666 müügiluba.¹²¹ Malta otsustas ravimite kättesaadavuse suurendamiseks ja ravimite turule toomiseks rakendada direktiivi 2001/83/EÜ artiklit 126a erinevatel kaalutlustel.

Eelnevalt selgitasin, et Küprose klausli teeb eriliseks asjaolu, et ravimi müügiloo andmist algatab liikmesriik, mitte ettevõtte, ning et selle protseduuriga kaasnevad mitmed õiguslikud küsimused, eelkõige müügiloo hoidja kohustuste osas. Ka Malta on tõlgendanud direktiivi 2001/83/EÜ artiklit 126a selliselt, et Küprose klausli alusel on võimalik müügiloo taotlejate taotleda Maltal ravimi müügiluba alternatiivse menetlusliigi kaudu.¹²²

Malta pädev asutus rõhutab, et müügiloo taotlejal tuleb enne taotluse esitamist välja selgitada, kas antud ravimi müügiloo taotlemine on võimalik ainult Küprose klausli alusel. Kui ravimi müügiluba on võimalik taotleda muu menetluse kaudu (näiteks riikliku müügiloo menetluse või vastastikuse tunnustamise menetluse kaudu), võib pädev asutus müügiloo hoidja taotluse tagasi lükata.

Küprose klausli alusel saadud müügiluba kehtib Maltal kuni kolm aastat. Müügiloo uuendamine on võimalik ainult juhul, kui tegemist on riigihanke ravimiga ning hanke täitmise tagamiseks tuleb müügiluba uuendada. Muul juhul ei ole pärast kolme aasta möödumist võimalik ravimit turustada. Selleks, et pärast Küprose klausli alusel välja antud müügiloo kehtivuse lõppemist saaks müügiloo hoidja ravimit jätkuvalt Maltal turustada, julgustab Malta pädev asutus kasutama vastastikuse tunnustamise menetlust.

Samuti on mõnel juhul võimalik kasutada „0-päeva“ vastastikuse tunnustamise menetlust, mis on oma olemuselt lihtsustatud vastastikuse tunnustamise protseduur. „0-päeva“ menetluse nimes tähistavad menetluse kestvuse aega, sest pärast taotluse esitamist on menetluse edukaks lõpetamiseks vajalik ainult viidatava riigi ja Malta pädeva asutuse kinnitus. See tähendab, et

¹²⁰ Zammit, A. The Life Sciences Law Review: Malta. 24.03.2021. - <https://thelawreviews.co.uk/title/the-life-sciences-law-review/malta> (07.04.2021).

¹²¹ Küprose klauslit puudutavate andmete puhul on tuginetud Euroopa Komisjoni registris avaldatud andmetele, mis erinevad Malta pädeva asutuse veebis avaldatud andmetest.

¹²² Malta Medicines Authority. Authorisation in line with regulation 4(2) of the Medicines (Marketing Authorisation) Regulations, in accordance with article 126 (a) of Directive 2001/83/EC. 03.02.2021. - <http://www.medicinesauthority.gov.mt/126a> (07.04.2021).

Malta pädev asutus aktsepteerib viidatava riigi või liikmesriigi hinnanguaruannet ning ravimiinfot ilma lisaküsimuste ja kommentaarideta. Müügiloa hoidja ei ole ka kohustatud müügiloa taotlemiseks uuendama hinnanguaruannet ega müügiloa andmise aluseks olevaid loatingimusi.¹²³ Nimetatud menetlusliik on omane üksnes Maltale ega tulene Euroopa Liidus kasutatavatest menetlusliikidest (vt punkt 1.4).

Malta muutis võrdlemisi hiljuti Küprose klausli alusel müügiloa andmise protseduuri, mille kohaselt müügiloa taotlejal tuleb põhjalikult selgitada, miks on taotleva ravimi registreerimine rahvatervise seisukohast oluline.¹²⁴ Rahvatervise olulisuse põhjendamiseks on taotluse vormil toodud ka valikuvariandid:

- a) puudub müügiloaga ravim, millel oleks sama toimeaine tugevus või sama ravimvorm,
- b) müügiloaga ravimit, millel on sama toimeaine, ravimvorm või tugevus, ei turustata või ei turustata piisavalt,
- c) toimeainel või ravimil on rahvusvaheline kättesaadavuse probleemid või puudus.

Kahe viimase valiku puhul tuleb müügiloa taotlejal dokumentaalselt tõendada põhjuse olemasolu. Kuigi müügiloa taotlejal tuleb endal tõendada, et sama toimeainega müügiloaga ravimit ei turustata piisavalt ja seetõttu on kohane anda taotletav ravimi müügiluba Küprose klausli alusel, tuleb mõõnda, et müügiloaga sama toimeainega ravimi turustamist ei tõlgendata automaatselt piisavaks rahvatervise huvide kaitseks. Malta hinnangul on mitu olulist põhjust, miks turule on vajalik mitmeid sama toimeainega ravimeid.¹²⁵

Peale rahvatervise huvi põhjendamist tuleb müügiloa hoidjal selgitada, miks ei taotleta müügiluba Euroopa Liidus kehtivate müügiloa menetluse liikide alusel nagu vastastikuse tunnustamise menetlus, müügiloa menetlus või müügiloa laienduse menetlus.

Küprose klausli alusel esitatud müügiloa taotlusi arutatakse Malta pädeva asutuse siseses komisjonis, milles hinnatakse ravimi müügiloa andmiseks rahvatervise huvide põhjendatust ja ravimi vajadust ning müügiloa taotlemise võimalikust ainult direktiivi 2001/83/EÜ direktiivi 126a alusel. Komisjoni hinnangutel põhinevad tulemused on avalikud ning kättesaadavad Malta pädeva asutuse veebilehel.¹²⁶

¹²³ Malta Medicines Authority. Decentralised and Mutual Recognition Procedures. 03.07.2020. - <http://www.medicinesauthority.gov.mt/decentralisedprocedure> (10.04.2021).

¹²⁴ Authorisation in line with regulation 4(2) of the Medicines (Marketing Authorisation) Regulations in accordance with article 126(a) of Directive 2001/83/EC. E-form.- <https://eforms.gov.mt/pdfforms.aspx?fid=hcc046e&cache=1> (07.04.2021).

¹²⁵ Malta tagasiside, lk 2.

¹²⁶ Malta Medicines Authority. Authorisation in line with regulation 4(2) of the Medicines (Marketing Authorisation) Regulations, in accordance with article 126 (a) of Directive 2001/83/EC. 03.02.2021. - <http://www.medicinesauthority.gov.mt/126a> (07.04.2021).

Lisaks tuleb märkida, et vastavalt Malta pädeva asutuse tasude arvestamise juhendile erinevad müügiloa taotlemisega kaasnevad tasud mitmekordselt. Müügiloa taotlemisel vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artikli 8 lõikele 3, uue toimeainega originaaluuringutel põhineva taotluse erialase hindamise tasu on 140 000 eurot. Samas kui taotleda müügiluba direktiivi 2001/83/EÜ artikli 126a alusel, on müügiloa hoidjal võimalik valida kahe oluliselt odavama variandi vahel. Küprose klausli alusel on taotluse erialase hindamise tasu 450 eurot ning kui müügiloa taotleja soovib rahvatervise huvides saada müügiluba kümne tööpäeva jooksul, on taotluse erialase hindamise tasu 1000 eurot. Kõik nimetatud tasud kehtivad ühe ravimi ühe tugevuse ja vormi kohta. Kui taotleja soovib saada müügiluba mitmele ravimvormile või tugevusele, suureneb tasu vastavalt hinnakirjale.¹²⁷ Seega saab järeldada, et direktiivi 2001/83/EÜ artikkel 126a alusel väljastatav müügiluba on Malta siseriikliku õiguse alusel kui Euroopa Liidu õigusele alternatiivne, kiirem ja soodsaim müügiloa taotlemise menetlus.

Müügiloa kohustuste hulka kuulub ka ravimiga seotud teabe ajakohastamine. Pärast Küprose klausli alusel müügiloa väljastamist tuleb müügiloa hoidjal teavitada Malta pädevat asutust kõigist ravimi müügiloa muudatustest ja uuendustest, mis lähteriigis tehakse. Kui lähteriigis tehakse muudatusi ravimi müügiloa tingimustes, ravimiomaduste kokkuvõttes, pakendi märgistuses või ravimiga kaasas käiva teabe osas, tuleb vastava veebivormi kaudu teavitada Malta pädevat asutust enne kui nende muudatustega ravimid Malta turule pannakse.¹²⁸

4.2.2 Küprose klausli rakendamise mõju ravimite kättesaadavusele

Kuna Malta on Euroopa Liidu väikseim liikmesriik nii pindalalt kui rahvastikuarvult¹²⁹, võib järeldada, et ravimitootjad ei pea selle turgu atraktiivseks, sest võimalikud ravimite tarnete mahud on eelduslikud väga väiksed ning investeeringutasuvus ei ole piisav.

Malta rõhutas oma tagasisides Euroopa Komisjoni tellitud 2014. aasta uuringule ravimite kättesaadavuse kohta, et Euroopa Liidu seadusandlus ei võimalda ravimitega kauplemisel reaalselt kasutada ühisturu süsteemi ning sellest tulenevaid hüvesid.¹³⁰ Malta viitab eelkõige ravimitele, millele on väljastatud tsentraliseeritud müügiluba ehk müügiloa hoidjal on luba ravimi turustamiseks kõigis liikmesriikides. Tsentraliseeritud müügiloa olemasolust hoolimata

¹²⁷ Malta Medicines Authority. Industry. Fees Guideline and Q&A. 2021. Küsimus ja vastus nr 1. - <http://www.medicinesauthority.gov.mt/productfees> (25.04.2021).

¹²⁸ Malta Medicines Authority. Authorisation in line with Article 126(a) of Directive 2001/83/EC - <http://medicinesauthority.gov.mt/126a> (25.04.2021).

¹²⁹ Eurostat. First population estimates. EU population in 2020: almost 448 million. More deaths than births. 11/2020. 10.07.2020. - <https://ec.europa.eu/eurostat/documents/2995521/11081093/3-10072020-AP-EN.pdf/d2f799bf-4412-05cc-a357-7b49b93615f1> (22.04.2021).

¹³⁰ Malta tagasiside, lk 1.

ei ole müügiloa hoidja kohustatud ravimit kõigis liikmesriikides turustama, mistõttu on mitmetes liikmesriikides tsentraalse müügiloaga ravimite kättesaadavus veelgi raskendatud, sest müügiloa hoidjad eelistavad jõukamaid ja suuremaid turge.¹³¹

Malta soodustab ravimite kättesaadavuse tagamiseks ühe võimalusena ka paralleelimporti. Müügiloaga ravimi puhul on teada ravimi kvaliteet, efektiivsus ja ohutus, sest olenemata müügiloa liigist on müügiloa andmise menetluse käigus ravimit hinnatud ühtsete kriteeriumite alusel. Kui ravimil on müügiluba, kuid seda Maltal ei turustata, on ravimite kättesaadavuse tagamiseks võimalus lubada ja julgustada paralleelimporti. Samas nendib Malta, et kuigi paralleelkaubandus peaks omama mõju ravimihindadele, on oodatud hindade alanemine paraku väike.¹³²

Rahvatervise huvide kaitseks ja patsientide ravivajaduse tagamiseks tõlgendab Malta direktiivi 2001/83/EÜ artiklis 126a nimetatud rahvatervisest tulenevaid õigustatud põhjuseid müügiloa väljastamiseks pigem laialt ning on seetõttu langenud ka teatud kriitika osaliseks.¹³³ Malta hinnangul on ravimite kättesaadavuse tagamiseks oluline, et järjepidevalt turustataks sama toimeainega erinevaid ravimeid. Erinevate sama toimeainega ravimite turustamise soodustamise eesmärk on tagada, et kui ühe olulise toimeainega ravimi tarnimisel tekib tarnehäire, siis ei kaasne sellega üldine olulise ravimi puudus, sest sama toimeainega ravimeid on turul mitmeid – näiteks teises ravimvormis. Lisaks suurendab sama toimeainega ravimite turustamine konkurentsi, mis omakorda mõjutab ravimihinda ning soodsam ravim on patsiendile kättesaadavam.¹³⁴ Malta ilmselt jääb eelkirjeldatud põhjuste alusel oma seisukoha juurde ning müügiloa hoidjatel on võimalik taotleda Küprose klausli alusel müügiluba ka ravimite puhul, mis on sama toimeainega kui juba turul olevad ravimid (vt taotluse vormi analüüsi alapeatükis 4.2.1).

Viimase kahekümne aasta jooksul on Malta pidanud ravimite kättesaadavuse tagamiseks tegema kahel korral kiireid ja suuri ümberkorraldusi tulenevalt Euroopa Liidu nõuetest. Esimesel korral, Euroopa Liiduga ühinedes, kui hakkas kehtima farmaatsiaalne *acquis* ning selle tulemusel kadus Malta turult enamik müügiloaga ravimeid. Teisel korral, kui Maltal tuli teha ümberkorraldusi tulenevalt Ühendkuningriigi lahkumisega Euroopa Liidust. Kuna Malta ravimitega varustatus on ajalooliselt olnud tugevalt seotud Ühendkuningriigiga, mõjutas Brexit oluliselt ravimite kättesaadavust Maltal. Käesoleva töö kirjutamise hetkel kehtib Maltal

¹³¹ Malta tagasiside, lk 3.

¹³² Samas, lk 1.

¹³³ Samas, lk 72.

¹³⁴ Samas, lk 2.

eritingimustega üleminekuperiood, mille eesmärk on Malta pädevale asutusele ja ravimituru osalistele anda rohkem aega ümberkorralduste korraldamiseks.¹³⁵

Malta kaks ametlikku keelt on inglise ja malta keel. Küprose klausli alusel välja antud müügiloaga ravimite märgistamise osas rakendatakse keelenõudest erandit, et ravimipakend ja sellega kaasnev teave võivad olla ainult inglise keeles, mitte mõlemas riigikeeles. See erand on mõjutanud mitmeid müügiloa hoidjaid ravimi müügiluba Küprose klausli alusel taotlema nii, et ravimite lähteriik on Ühendkuningriik, sest sealse müügiloaga ravimi pakend vastab Malta nõuetele, mistõttu ei ole taotlejal vaja teha lisakulutusi, kui ravimeid turustatakse ingliskeelses pakendis ja markeeringuga nagu kasutatakse Iirimaa ja Maltal. Kuna Küprose klausli alusel väljastatud müügilubade kehtivus on sõltuvuses lähteriigi müügilubade kehtivusega, tuli Maltal teha ümberkorraldused selleks, et suur hulk müügiloaga ravimeid taas turult ei kaoks.

Seetõttu peeti läbirääkimisi teiste liikmesriikide pädevate asutustega ja müügiloa hoidjatega, et suurendada Malta kaasamist detsentraliseeritud müügiloamenetlustes ja vastastikuse tunnustamise menetlustes. Lisaks julgustati müügiloa hoidjaid taotlema müügiluba teiste Euroopa Liidus kehtestatud menetluste kaudu. Samuti alandati müügiloa taotlemisega seotud tasusid, mille eesmärgiks oli soodustada ravimitootjaid Brexiti järgselt taotlema müügiluba Ühendkuningriigist pärinevatele ravimitele.¹³⁶

Siiski tuleb nentida, et Küprose klausli rakendamine ravimite kättesaadavuse edendamise meetmena ei ole täitnud oma eesmärki. 2015. aasta märtsis kogutud andmete analüüsil selgus, et Maltal turustatakse ligikaudu 62% kõigist müügiloaga ravimitest, kuid kõige madalama kättesaadavusega olid just Küprose klausli alusel väljastatud müügiloaga ravimid.¹³⁷

Uurijate hinnangul võis Küprose klausli alusel antud müügiloaga ravimite kättesaadavuse põhjuseks olla müügiloa hoidjate plaan ravimi turustamiseks riigihangete kaudu. Riigihankes osalemiseks peab ettevõttel olema ravimi müügiluba ning Küprose klausli alusel ravimi müügiloa taotlemine on kõige soodsam ja kiireim viis müügiloa saamiseks. Paraku ei ole riigihankes osalevatel müügiloa hoidjatel soovi ravimi turustamiseks, kui hanget ei võideta.¹³⁸ Seega võib järeldada, et Küprose klausli alusel väljastatud müügiloaga ravimite hulgas on märkimisväärne osa neid ravimeid, mis on rahvatervise seisukohast küll olulised, kuid

¹³⁵ Komisjoni teade 25.01.2021, lk 13.

¹³⁶ Malta Medicines Authority. Annual report 2018, lk 27. - <http://medicinesauthority.gov.mt/file.aspx?f=4229> (25.04.2021).

¹³⁷ Cassar, A.M., Serracino-Inglott, A. Department of Pharmacy, Faculty of Medicine and Surgery. Availability of medicinal products on the maltese market as affected by regulation. University of Malta: Msida, 2016, lk 24 - https://www.um.edu.mt/library/oar/bitstream/123456789/41616/1/Availability_of_medicinal_products_on_the_Maltese_market_as_affected_by_regulation_2016.pdf (23.04.2021).

¹³⁸ Samas, lk 26.

tulenevalt müügiloo hoidja ärihuvidest neid ei turustata ning need ei ole patsientidele kättesaadavad.

Küprose klausli alusel väljastatud müügiloo ravimite osalemine riigihangetes on tekitanud ka teisi probleeme. Malta riigihangete komisjonile (*Public Contracts Review Board*) esitati vaie ravimi hanke edukaks tunnistamise vaidlustamiseks. Hanke võitnud müügiloo hoidjale oli ravimi müügiluba väljastatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 126a alusel. Küprose klausli alusel väljastatud müügiloo ravimi lähteriik oli Poola, kus ravimi müügiluba oli väljastatud riikliku menetluse käigus. Hanke tulemuste vaidlustamine seisnes asjaolus, et hanke esemeks oli *biosimilar* ehk sarnane bioloogiline ravim, millele kehtib tsentraliseeritud müügiloo nõue. Hanke vaidlustaja viitas, et kuna *biosimilari* müügiluba on antud riikliku protseduuri käigus, siis ei ole ravimi hindamisele kaasatud nõutud spetsialistid ehk ravimi hinnanguaruanne ei ole nõuetekohane, mistõttu ei vasta ka müügiluba nõuetele. Kuna Malta pädev asutus ei hinda ravimit uuesti ega anna hinnangut ravimi hinnanguaruandele Küprose klausli alusel väljastatava müügiloo andmise korral, siis on vaidlustaja sõnul hanke võitnud ravimi kasutamisel potentsiaalne oht rahvatervisele.¹³⁹ Kirjeldatud probleem on ka peamine põhjus, miks liikmesriigid on hoidunud Küprose klausli alusel ravimi müügiloo väljastamisest, kuna Küprose klausel justkui ei nõua liikmesriikidelt erialase hindamise läbiviimist, et selgitada välja potentsiaalne oht rahvatervisele.

4.3 Küprose klausli rakendamise võimalused Eestis

Euroopa Parlamendi 17. septembri 2020. aasta resolutsioonis ravimite puuduse ja tekkiva probleemi lahendamise kohta on märgitud ka tõsiasi, et ravimite kättesaadavus on Euroopa Liidu riikides erinev ning kättesaadavuse probleemid esinevad just väiksemates riikides.¹⁴⁰ Kuna Küprose klausel lisati direktiivi 2001/83/EÜ eesmärgiga olla meetmeks, mille kaudu eelkõige väiksemad liikmesriigid saaksid ravimite kättesaadavust parandada, siis analüüsin Küprose klausli rakendamise vajadust ja võimalust Eestis.

Eesti ravimiseaduses on Küprose klausel sätestatud § 70 lõikes 5: „Ravimiamet võib anda müügiloo rahvatervise või loomade tervise seisukohalt olulisele ravimile, millel on müügiluba mõnes teises Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriigis, kuid millel puudub Eestis kehtiv

¹³⁹ Zammit, A. A. Malta: Developments in Article 126a Authorisations in Malta. - Pharma World, 25.11.2020. - <https://www.pharmaworldmagazine.com/malta-developments-in-article-126a-authorisations-in-malta/> (27.04.2021).

¹⁴⁰ Euroopa Parlamendi 17. septembri 2020. aasta resolutsioon ravimite nappuse ja tekkiva probleemi lahendamise kohta (2020/2071(INI)). Ravimite nappus ja tekkiva probleemi lahendamine – P9_TA(2020)0228. - https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2020-0228_ET.pdf (12.03.2021).

müügiluba ning mille saamiseks ei ole taotlust esitatud. Ravimiamet teavitab müügiloa andmise kavatsusest ravimi müügiloa hoidjat Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriigis, kus sellele ravimile on müügiluba antud.“

Kuigi meede on reguleeritud, siis ei ole seda seni kasutatud. Samas on Ravimiameti tegevusplaanis analüüsida Küprose klausli võimalikku mõju ravimite kättesaadavusele.¹⁴¹

Klausli rakendamise vältimise põhjus võib olla sama nagu mitmetel teistel liikmesriikidel ehk sätte tõlgendamine ja rakendamine on keeruline, eriti kohustuste jagamise osas.¹⁴² Malta vaidleb taoliste põhjendustele Küprose klausli rakendamise keerulisuse ja sätte võimaliku muutmise vajaduse osas vastu. Malta hinnangul võib tegelik põhjus olla põhimõttes, et liikmesriikide pädevad asutused ei taha kaotada teatud suveräänsust, mis kaasneb sellega, kui anda (ilma liikmesriigi poolset erialast hindamist läbi viimata) müügiluba ravimile, mis on saanud müügiloa teise liikmesriigi pädeva asutuse menetluse tulemusel.¹⁴³ Seejuures on teistel liikmesriikidel just erinevate riigikeelte tõttu Küprose klausli menetlust keeruline niivõrd lihtsustatult läbi viia, kuna ravimiga peab kaasnema patisendile ja ravimi väljakirjutajale vajalik riigikeelne teave ravimi kohta, mille õigsust ja asjakohast tuleb eelnevalt hinnata. Maltal seevastu on kakskeelse riigina Küprose klausli rakendamine lihtsam.

4.3.1 Võimalik mõju ravimite kättesaadavusele ravimi müügiloa omaalgatuslikul väljastamisel

Arvestades, kuidas on Küprose klauslit tõlgendanud selle suurimad kasutajad Malta ja Küpros, on kaheldav, kas Eesti võiks Küprose klausli rakendamise senist juurdunud praktikat muuta. Praktika muutmise all pean silmas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 126a ranget tõlgendust, mille kohaselt Küprose klausli rakendamine ei tähenda alternatiivset müügiloa taotlemise menetlust, vaid liikmesriigi algatusel müügiloa andmist.

Eelnevates peatükkides selgitasin, millised on ravimi müügiloa taotlemise ja selle hoidmisega kaasnevad kohustused ning kuidas erinevad regulatiivsed meetmed mõjutavad ravimite kättesaadavust. Lähtudes Küprose klausli sõnastusest, seadsin magistritöö eesmärgiks uurida, kuidas liikmesriigid on lahendanud Küprose klausli alusel antud müügiloa ettevõttele kaasnevad kohustused, kuid analüüsi käigus selgus, et liikmesriigid on sätet tõlgendanud viisil,

¹⁴¹ Ravimiamet. Ravimiameti arengustrateegia 2015-2018 kokkuvõte. Lk 3 - https://ravimiamet.ee/sites/default/files/documents/ravimiameti_arengustrateegia_2015_2018_kokkuvote.pdf (19.04.2021). (Edaspidi: *RA arengustrateegia*).

¹⁴² Matrix Insight, lk 8.

¹⁴³ Malta tagasiside, lk 2.

mis annab ettevõttele võimaluse kohustuste võtmiseks soodustingimustel. Soodustingimuste all pean silmas eelkõige müügiloa taotleja vabastamist kohustusest esitada müügiloa saamiseks pädevale asutusele põhjalikke andmeid ravimi kvaliteedi, efektiivsuse ja ohutuse kohta, sh teise liikmesriigi hinnanguaruannet. Samuti on soodustingimuseks müügiloa taotlemise ja uuendamisega seotud kulude vähendamine, müügiloa andmise aluseks olevate loatingimuste lihtsustatud muutmine ja ajakohastamine. Teisalt loob selline tõlgendus soodustingimusi ka liikmesriigile endale, kuna Küprose ja Malta menetlus ei too liikmesriigile kaasa hindamiskulusid, sest liikmesriik ravimi toimiku ega hinnanguaruande analüüsi ei koosta ning tugineb üksnes teise liikmesriigi müügiloa otsusele. Seega saab ainult teoreetiliselt hinnata võimalikke tulemusi, kui Eesti rakendaks Küprose klauslit ning annaks mõnele ravimile omaalgatuslikult müügiloa.

Küprose klausli rakendamisel ehk omaalgatuslikult müügiloa andmisel koos sellega kaasnevate kohustustega on mitu võimaliku lahendit. Loomulikult on võimalik, et teises liikmesriigis kehtiva müügiloa ravim saab Eestis Küprose klausli alusel rahvatervise huvidest põhjendatult müügiloa ning müügiloa hoidja täidab kõik müügiloa kaasnevad kohustused ja alustab esimesel võimalusel ravimi turustamisega.

Siiski tuleb nentida, et vastupidine reaktsioon on tõenäolisem. Kui müügiloa hoidja ei ole müügiluba Eestis taotlenud, on vähetõenäoline, et müügiloa hoidjal on huvi ravimit Eestis turustada või veel vähem, huvi täita müügiloa kaasnevaid kohustusi (vt ptk 2).

Kui riik väljastab omaalgatuslikult müügiloa, tekib küsimus, kes kannab müügiloa kaasnevad kohustused ning kuidas kohustuse kandjad määratakse? Arvestades, et direktiivi 2001/83/EÜ artiklit 126a tuleks rakendada sarnaselt paralleelimpordi nõuetega ehk teisese müügiloa nõuetega, tuleks ravimiga kaasnevad kohustused kanda ravimi müügiloa hoidjal.

Seega tekib olukord, kus müügiloa hoidjal tuleb alustuseks tasuda ravimi müügiloa menetlemise kulud (sh erialase hindamise tasu ja inspeksioonitasud) ning riigilõiv, et saada müügiluba, mille osas pole soovi avaldanud. Ka juhul, kui omaalgatusliku müügiloa väljastamise korral võtab riik teatud määral kohustusi enda kanda, tähendab see kulutusi riigile endale. Näiteks ravimi müügiloa erialase hindamise tasu riiklikus menetluses on kuni 6000 eurot, mis jääb riigi kanda.¹⁴⁴

¹⁴⁴ Töö kirjutamise hetkel oli müügiloa taotluse hindamise tasu 190-1275 eurot, kuid arvestades, et hinnakiri on püsinud suuresti muutumata alates 2005. aastast, siis viitan kaasajastatud summale tulenevalt ravimiseaduse muutmise seaduse eelnõu seletuskirjale: Eelnõu SE 205 seletuskiri, lk 36. - <https://www.riigikogu.ee/download/af9ed2b9-f4d6-477f-82e1-fff989c0d298> (27.04.2021).

Müügilooma hoidmisega kaasnevate kohustuste täitmine tähendab samuti lisakulutusi. Ravimi müügilooma hoidja peab pidevalt ravimi andmeid ajakohastama vastavalt teaduse arengule ning samuti tuleb korraldada ravimiohutuse järelevalvet. Nende tegevuste osas on mõeldamatu, et müügilooma hoidja asemel täidaks kohustusi riik. Seega on taas kaks võimalust - kas kohustused jäävad täies ulatuses müügilooma hoidja kanda või riik hüvitab müügilooma hoidjale kohustuste täitmisest tekkivad kulutused, kuid see tähendaks taas olulist väljaminekut riigile.

Sellegi poolest, kui Eesti annab omaalgatuslikult ravimitootjale ravimi müügilooma, kaasneb müügilooma väljastamisega õigustatud ootus, et müügiloomaga ravimit hakatakse turustama, sest ravimi turustamine peab vastama ravivajadusele. Ühtlasi võiks müügilooma hoidjat motiveerida turustamisega alustama direktiivi 2001/83/EÜ artikkel 24 ehk *sunset clause* põhimõtte, mille alusel kaotab ravimi müügilooma kehtivuse, kui selle turustamist ei ole alustatud kolme aasta jooksul pärast müügilooma saamist. Paraku ei anna selle meetme rakendamine tulemust, kui müügilooma hoidja ei ole algusest peale huvitatud müügiloomast ega selle kehtivuse säilitamisest. Lisaks ei takista miski müügilooma hoidjat koheselt vastumeelsest riigi antud müügiloomast loobuma, esitades selleks müügilooma lõpetamise taotluse.

Esmalt tuleb arvestada patsiendile ravimi kättesaadavuse tagamiseks tehtavatele kulutustele, teisalt tuleb arvestada ka kulutustega, mis tulenevad müügilooma taotlemise ning hoidmisega kaasnevate kohustuste täitmisest. Teises peatükis kirjeldasin müügilooma hoidja kohustusi ravimi müügilooma taotlemisel ning hoidmisel. Seega tekib küsimus, kes kannab kohustused olukorras, kus Eesti pakub müügilooma hoidjale võimaluse soodustingimustel ravimi müügilooma taotlemiseks?

Ka juhul kui müügilooma hoidja täidab kohustused ning alustab ravimi turustamisega, siis turustamise järjepidevus ja kestus on müügilooma hoidja valik. Kuigi direktiivi 2001/83/EÜ artiklist 81 tuleneb kohustus tarnida ravimit järjepidevalt nii, et liikmesriigi patsientide ravivajadus oleks rahuldatud, siis on selle meetme rakendamise ulatus avatud tõlgendamisele. Lisaks tuleb meenutada, et turustamise kohustuse rikkumisel ei ole liikmesriigil valikus tõhusaid meetmeid, mille kasutamise tulemusel lõpetaks müügilooma hoidja kohustuse rikkumise ja jätkaks nõuetekohase turustamisega. Seejuures tuleb märkida, et ravimite puudujäägi korral ei ole olukorra lahendamine mitte turgu valitsevat seisundit omavate ettevõtjate, vaid pädevate siseriiklike asutuste ülesanne, kes peavad seda tegema, kohaldades sobivaid ja proportsionaalseid meetmeid ja järgides seejuures siseriiklikke õigusnorme ning direktiivi 2001/83/EÜ artiklist 81 tulenevaid kohustusi.¹⁴⁵ Kui müügilooma hoidjal puudub huvi ravimi

¹⁴⁵ EKo C-468/06–C-478/06, *Sot. Lélos kai Sia EE jt vs GlaxoSmithKline AEVE Farmakeftikon Proïonton, varem Glaxowellcome AEVE*, ECLI:EU:C:2008:504, p 75.

turustamiseks, siis tõenäoliselt pole müügiloa hoidjal piisavalt huvi müügiloa kehtivuse säilitamiseks, eriti kui tegemist on müügiloaga, mida ettevõtte ise ei taotlenud.

Kuna Eestis on kasutusel hulk müügiloata ravimeid, mis on seni kättesaadavad olnud 3.2 peatükis kirjeldatud meetmete alusel, siis vaatlen, kuidas mõjutab nende ravimite kättesaadavust Küprose klausli rakendamine.

Omaalgatuslikult müügiloa andmine ravimile, mis on siiani olnud kättesaadav direktiivi 2001/83/EÜ artikkel 5 lõike 1 alusel ehk erandlikul juhul on lubatud kasutada arsti taotlusel alusel patsiendipõhiselt müügiloata ravimit, mõjutab ravimi kättesaadavust mitmest aspektist.

Ravimi kättesaadavus pärast omaalgatusliku müügiloa andmist sõltub põhjusest, miks müügiloa hoidja ei ole müügiluba taotlenud. Kui müügiloa hoidja ei ole ravimi müügiluba taotlenud põhjusel, et tegemist on pikka aega liikmesriikides turul olnud ravimiga, mille dokumentatsioon ja toimik ei ole uuendatud kehtiva *acquis*’ nõuetele vastavaks, võib müügiloa saamine olla müügiloa hoidjale positiivne ning kõigi eelduste kohaselt alustab ta ravimi turustamisega.

Oluline aspekt mõju hindamisel on ka ravimi kättesaadavus patsiendile, mis sõltub ravimi hinnast (*affordability*). Euroopa Liidu toimimise lepingu artikli 168 lõike 7 kohaselt vastutab oma tervishoiupoliitika määratlemise ning tervishoiuteenuste ja arstiabi korraldamise ja kättesaadavaks muutmise eest liikmesriik. Liikmesriikide vastutusalasse kuulub ka tervishoiu juhtimine ning tervishoiule määratud vahendite jaotamine.¹⁴⁶ Seega on liikmesriikidel laialdane pädevus iseseisevaks tervishoiupoliitika ja –korralduse kujundamiseks. Näiteks ravimite erandkorras kompenseerimine ning ravimite soodusravimite nimekirja lisamine toimub vastavalt riiklikule süsteemile.

Ravikindlustuse seadus § 41 lõige 8 sätestab tingimused, mille alusel kompenseerib Eesti Haigekassa erandkorras ravimeid.¹⁴⁷ Erandkorras kompenseeritakse ravikindlustatud isiku taotluse alusel ravimeid, millel puudub Eestis müügiluba ning ravimeid, mis on kantud soodusravimite nimekirja, kuid kasutatakse harvaesineva haiguse raviks mitte soodusravimite nimekirja määratud diagnoosiga.

Seega, kui riik annab ravimile omaalgatuslikult müügiloa, ei täida see ravim enam vajalikke kriteeriumeid, mistõttu Haigekassal puudub alus patsiendile ravimit erandkorras

¹⁴⁶ Euroopa Liidu toimimise leping. – ELT C 326, 26.10.2012, lk 47-390.

¹⁴⁷ Ravikindlustuse seadus. - RT I, 29.12.2020, 19.

kompenseerida ja ravimi jaehinna tasumine jääb täielikult patsiendi kanda. Ravimite koguhinna tasumine võib osutuda patsiendile kulukaks, mis omakorda võib viia ravi katkestamiseni, võib järeldada, et teatud juhtudel Küprose klausli rakendamine võib isegi halvendada ravimi kättesaadavust.

Siinkohal on oluline märkida, et patsiendil tuleb seetõttu tasuda ravimi eest, mille kättesaadavuse tagamist peab riik rahvatervise huvides põhjendatuks. Riigil on tulenevalt põhiseaduse § 28 rahvatervise kaitse kohustus, mille kohaselt tuleb tagada ka ravimite kättesaadavus taskukohase hinnaga, mistõttu on koostatud soodusravimite loetelu. Vastavalt ravikindlustuse seaduse § 41 lõikele 1 võtab Haigekassa soodusravimite loetellu kuuluvate ravimite tasu maksmise kohustuse täielikult või osaliselt patsiendilt üle.

Eeldades, et rahvatervise seisukohast oluline ravim vastab ravikindlustuse seaduse § 43 lõikes 2 nimetatud kriteeriumitele ja ravim on mõeldud ravima või kergendama haigust, mis on nimetatud Vabariigi Valitsuse määruses soodustuse suuruse määramiseks,¹⁴⁸ esineks alus lisada ravim soodusravimite loetellu 75- või 100-protsendilise soodustusega.

Reeglina tuleb ravimi soodusravimite loetellu kandmise menetluse alustamiseks esitada taotlus müügiloa hoidjal.¹⁴⁹ Juhul, kui riik otsustab omaalgatuslikult müügiloa väljastada, saab järeldada, et riigil on huvi lisada ravim soodusravimite loetellu. Kehtiva määruse alusel on tagatud võimalus, kus taotluse esitab Ravimiamet või Sotsiaalministeerium või menetluse algatab Haigekassa (viidatud määruse § 4 lg 3).

Paraku tekib kättesaadavuse probleem ka juhul, kui müügiloa hoidja ravimi soodusnimekirja lisamise taotluse esitab või riik menetluse algatab. Eestis lisatakse müügiloa saanud ravim soodusravimite nimekirja keskmiselt 718 päeva pärast. See tähendab, et kuigi müügiloaga ravim on teoreetiliselt kättesaadav, siis ei jõua see ravi vajava patsiendini, sest ravimi kõrge hind muudab selle patsiendile kättesaamatuks.¹⁵⁰ Kuna objektiivsetel põhjustel ei ole patsiendi ravi katkestamine või ümber korraldamine aktsepteeritav lahendus ajani, millal ravim soodusravimite nimekirja lisatakse, tuleks riigil kasutusele võtta lisameetmed kättesaadavuse

¹⁴⁸ Haiguste loetelu, mille ravimiseks või kergendamiseks mõeldud ravim kantakse piirhinna või hinnakokkuleppe olemasolu korral ravimite loetellu soodustuse protsendiga 100 või 75. - RT I, 25.03.2021, 3.

¹⁴⁹ Tervise- ja tööministri 19.12.2017 määruse nr 59 „Eesti Haigekassa ravimite loetelu koostamise ja muutmise kord ning loetelu kehtestamise kriteeriumide sisu ja kriteeriumidele vastavuse hindajad ning ravimikomisjoni moodustamine ja töökord“ - RT I, 23.12.2017, 21.

Määruse § 5 kohaselt esitab taotluse ravimi kandmiseks ravimite loetellu ravimitootja, kuid § 3 lõike 2 kohaselt on ravimitootjaga võrdsustatud isik, kellele on väljastatud ravimi müügiluba ehk müügiloa hoidja.

¹⁵⁰ Ravimitootjate Liit, lk 17.

tagamiseks, näiteks kehtestada lisasüsteem Küprose klausli alusel müügiloa saanud ravimite kompenseerimiseks.

Ravimi müügiloa olemasolu korral võib Eesti sarnaselt Malta panustada paralleelimpordi kaudu ravimi turustamiseks. Paraku on see vähetõenäoline, kuna tänaseni on paralleelimporditavate ravimite teiseseid müügilubasid taotletud ja väljastatud Eestis tagasihoidlikult ega ole lahendanud ravimite kättesaadavuse küsimusi.¹⁵¹

Kättesaadavuse probleemi süvendab veelgi võimalus, et kuigi müügiloa hoidja ei ole müügiloa kehtivusest huvitatud, ei esita ta müügiloa lõpetamise taotlust ehk riik on oma tegevuse tulemusel jõudnud olukorda, kus müügiloaga ravimit ei turustata ning seda ei ole võimalik ka muul moel hankida. Kuna müügiloa hoidja lõpetamise taotlust ei esita, tuleb riigil leida viis müügiloa kehtetuks tunnistamiseks.¹⁵²

Eeldusel, et ravimi kvaliteedi ja ohutuse osas ei ole probleeme, siis on müügiloa lõpetamine võimalik *sunset clause* põhimõtte alusel, kuid selle eelduseks on, et ravimit ei ole turustatud kolme aasta jooksul pärast müügiloa saamist. Kolm aastat ilma rahvatervise seisukohalt olulise ravimita on pikk aeg, mistõttu võiks soovitud tulemuseni jõuda ilma seadusandlusest tulenevate meetmete rakendamisega ehk paluda läbirääkimiste käigus müügiloa hoidjal esitada müügiloa lõpetamise taotlus.

Eelnevast saab järeldada, et direktiivi 2001/83/EÜ artikli 126a range tõlgenduse kohanerakendamine on keeruline ning põhjustab kõigile osapooltele lisakohustusi, mille rahvatervise kaitse alane kasu ei pruugi üles kaaluda meetmega kaasnevate kulutusi ja kohustusi. Lisaks jääb mulje, et riigi algatusel väljastatud ravimi müügiluba on justkui karistus müügiloa hoidjale oma ärihuvidest lähtuvalt tegutsemise eest, mis ei ole kooskõlas Euroopa Liidu põhimõtetega. Lisaks tuleb nentida, et kuigi on võimalik nõ suruda peale müügiluba, siis ei kuidagi võimalik kohustada müügiloa hoidjat ravimit reaalselt turustama. Seega on Küprose klausli alusel ravimi müügiloa väljastamine riskantne otsus, mis võib ravimi kättesaadavuse probleeme veelgi süvendada, mitte lahendada nagu on sätte seatud eesmärgiks.

¹⁵¹ Raviamet. Ravimiregister. - <https://www.ravimiregister.ee/> (24.07.2021).

¹⁵² Kuna müügiluba on olemuselt haldusakt, siis on riigil võimalik kaalutlusõiguse kohaselt haldusakt kehtetuks tunnistada vastavalt haldusmenetluse seaduse § 64 lõikele 2.

4.3.2 Küprose klausli rakendamine Eestis olemasoleva praktika alusel

Eelmises peatükis läbi viidud analüüsist selgub, et võimalike mõjudega tagajärgi Küprose klausli rakendamisel range tõlgenduse kohaselt on mitmeid. Siiski tuleb nentida, et antud järelduste kohaselt ei too Küprose klausli taoline rakendamine soovitud tulemusi, mistõttu hindan järgnevalt, kas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 126a rakendamine sarnaselt Malta ja Küprose praktikale edendab ravimite kättesaadavust Eestis.

Malta ja Küprose praktikast ilmneb, et direktiivi 2001/83/EÜ artiklit 126a on tõlgendatud laialt ning sisuliselt on tegemist alternatiivse ja soodsama menetlusega ravimi müügiloo väljastamiseks. Kuigi Küprose klausli rakendamise menetluskord on jäetud liikmesriigi otsustada, tekitab küsitavusi, kas selline käsitlus vastab täielikult Euroopa Liidu ravimiõiguse põhimõtetele ja kohtupraktikale. Direktiivis 2001/83/EÜ on sätestatud menetluskorrad, mille alusel müügiloo menetlusi läbi viiakse ning vaatamata erinevatele menetluste liikidele on kõigi eesmärk tagada rahvatervise kaitse. Kahe erandi alusel on lubatud teatud tingimuste täitmisel kalduda kõrvale direktiivis sätestatud menetlustest: direktiivi 2001/83/EÜ artikkel 5 ja artikkel 126a. Tulenevalt asjaolust, et tegemist on eranditega, siis tuleb sätteid tõlgendada rangelt ja pidades silmas rahvatervise kaitset.¹⁵³

Eesti liitus Euroopa Liiduga 2004. aastal koos Malta ja Küprosega. Eesti sarnaneb Maltale ja Küprosele oma riigi väiksusega nii pindalalt kui rahvaarvult - kõik kolm on Euroopa Liidu mõttes väikesed riigid.¹⁵⁴

Eesti alustas ravimitega seotud seaduste Euroopa Liidu nõuetega vastavusse viimist varakult. Juba 1. aprillil 1996. a hakkas kehtima ravimiseadus, milleta toonase Ravimiameti peadirektori sõnul oleks olnud võimatu Euroopa Liitu astuda. Lisaks rõhutas peadirektor, et ravimiseaduse ning rakendusaktide väljatöötamisel lähtutakse eelkõige Euroopa Liidu õigustikust.¹⁵⁵ 1998. aasta korralise eduaruande kohaselt kaeti 1996. aastal jõustunud ravimiseadusega enamus Euroopa Liidu ravimialasest regulatsioonist.¹⁵⁶ Sama kinnitas ka 2002. eduaruanne, kus

¹⁵³ EKO C-185/10, *Euroopa Komisjon vs Poola Vabariik*, p 23.

¹⁵⁴ Euroopa Liit. ELi tutvustus. Elu ELis. - https://europa.eu/european-union/about-eu/figures/living_en#size (25.04.2021).

¹⁵⁵ Laanepere, E. Ravimiseadus aitab Euroopasse - Ärileht Delfi, 02.04.1996. - <https://arileht.delfi.ee/artikkel/50725070/ravimiseadus-aitab-euroopasse> (27.04.2021).

¹⁵⁶ Euroopa Komisjon. Regular report from the Commission on Estonia's progress towards accession. 1998, lk 23. - https://ec.europa.eu/neighbourhood-enlargement/sites/near/files/archives/pdf/key_documents/1998/estonia_en.pdf (27.04.2021).

märgiti, et ravimivaldkonna regulatsioon vastab enamjaolt Euroopa Liidu *acquis*’ nõuetele.¹⁵⁷ Lisaks ei palunud Eesti üleminekuaja kohaldamist nagu Küpros või Malta.

Seega saab järeldada, et Euroopa Liidu *acquis*’ mõju Eesti ravimite kättesaadavusele oli Euroopa Liiduga ühinemisel oluliselt väiksem, sest Eestis ravimitele kohalduvad nõuded olid sarnanenud Euroopa Liidus kehtivatele nõuetele juba aastaid. Seetõttu ei kadunud Eesti ravimiturult ka järsku suurt hulka müügiloaga ravimeid ega tekkinud vajadust erakorraliste meetmete rakendamiseks nagu Küprosel ja Maltal.

Siiski on ravimite kättesaadavus jätkuvalt probleemiks ka Eestis. Ravimituru 2018. aasta uuringus analüüsiti 19 müügiloata ravimi toimeaine kasutamist. Uuritavaid toimeaineid sisaldavad ravimid on esmavaliku ravimid, millel kas puudub alternatiivne ravivõimalus või alternatiivne ravi on vähem tõhusam, raskemate kõrvaltoimetega või oluliselt kallim. Nende ravimite puhul hindasid erialaorganisatsioonid ja Ravimiamet, et müügiloa hoidjad tõenäoliselt ei taotle nende ravimitele müügilubasid, sest tegemist on pikka aega turul olnud vanade toimeainetega. Vanasid toimeaineid sisaldavatele ravimitel on mõnes Euroopa Liidu liikmesriigis kehtiv müügiluba ning selle toime ja ohutus on saanud kinnitust ka pikaajalise kasutamise käigus. Kui müügiloa hoidja otsustaks müügiluba taotleda, tuleks ravimi osas läbi viia tänapäevased ravimiuuringud, kuid inimressursi kasutamine korduvate kliiniliste uuringute tegemiseks ja juba teadaoleva efektiivsuse ja ohutuse tõendamiseks ei ole mõistlik ja kooskõlas uuringute põhimõtetega. Samuti ei peeta eetiliseks paluda müügiloa hoidjal teha lisakulutusi uuringute läbiviimiseks ainult juriidilise korrektsuse eesmärgil.¹⁵⁸

Siinkohal tuleb juhtida tähelepanu, et kuigi tegemist on nn vanade ravimitega, siis see ei tähenda automaatselt ravimite odavat hinda. See tähendab, et kui Eesti Ravimiamet otsustaks avada võimaluse taotleda vanadele ravimitele Küprose klausli alusel müügiluba soodustingimustel, ilma kohustuseta uuendada hinnanguaruannet ja müügiloa toimikut müügiloa taotlemiseks, võib see kaasa tuua olukorra, kus ravimi kättesaadavus järsult väheneb. Müügiloaga ravimit ei ole võimalik kasutada patsiendipõhise loa alusel, mistõttu sõltub ravimi turustamine ainult müügiloa hoidjast. Lisaks tekib patsiendil ravimi eest tasumise kohustus, sest müügiloaga ravim ei kuulu praeguse korra kohaselt Haigekassa erandkorras kompenseeritavate ravimite hulka. Samuti on ravimi soodusravimite nimekirja lisamine pikk protsess, mille ohukohti käsitlesin täpsemalt eelmises alapeatükis võimalike stsenaariumite juures. Seetõttu on oluline arvestada

¹⁵⁷ Commission of the European Communities. Regular report on Estonia's progress towards accession, Brussels, 09.10.2002, lk 49. – https://dspace.ut.ee/bitstream/handle/10062/2478/EE_Monitoring_Report_2002.pdf?sequence=10&isAllowed=y (27.04.2021).

¹⁵⁸ Ravimituru aruanne, lk 21-22.

ka vajadusega muuta ravimite erandkorras hüvitamise korda, et ravimid oleksid patsiendile kättesaadavad ning taskukohase hinnaga. Siiski tuleb tähelepanu juhtida, et müügiloata ravimite tarnimine on ebakindel ja keeruline. Müügiloaga ravimi tarnimiseks on hulgimüüjatel tehtud kokkulepped ravimite tootjaga ning erinevalt müügiloata ravimi tarnimisele ei kaasne hulgimüüjal ajalisi ega rahalisi lisakulutusi ravimi müügiloa hoidjaga kokkulepete sõlmimiseks. Praegu on nende ravimite kättesaadavus tagatud arstide taotlustele vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artikli 5 lõikele 1, mis lubab müügiloata ravimi patsiendipõhise kasutamise, kui müügiloaga ravim puudub või seda ei turustata. Seda meedet selgitasin täpsemalt ka ravimite kättesaadavuse tagamise meetmete peatükis. Euroopa Komisjoni tellitud uuringus ravimite kättesaadavuse kohta leiti, et osades liikmesriikides (sh Küpros, Eesti, Island, Läti, Malta, Slovakkia ja Rootsi) võib olla ravimite kättesaadavuse põhjuseks asjaolu, et ravimitele ei ole väljastatud müügilubasid.¹⁵⁹

Ravimiamet koostas müügiloata ravimite kasutamise taotluste põhjal nimekirja toimeainetest, mis on rahvatervise seisukohalt olulised, kuid millel puudub Eestis müügiloaga ravim. Nimekirja levitamise eesmärk müügiloa hoidjatele ja liikmesriikide ravimiametitele oli saada kaasatud detsentraalsesse müügiloamenetlusse või võimalusel minna edasi vastastikuse tunnustamise protseduuriga müügiloa saamiseks, mis ka õnnestus.¹⁶⁰ Seega on Ravimiamet läbirääkimiste ning koostöö vaimus üritanud suurendada Eestis kehtivate ravimi müügilubade arvu ning selle tegevuse käigus on Euroopa Liidu õigusele vastavate menetluste alusel müügilubasid välja antud.

Euroopa Liidu õiguses kehtestatud müügiloa menetlused kannavad rahvatervise kaitse eesmärki (direktiiv 2001/83/EÜ preambuli p 2). Menetluste käigus hinnatakse ravimi toimet, ohutust ja kvaliteeti. Seega, kui viidatud menetlustest kaldutakse kõrvale ning müügiluba väljastatakse lihtsustatud menetluse käigus, tekib küsimus, kas taoline menetlus täidab oma eesmärki ning kas rahvatervise kaitse on tagatud?

Eelnevalt viitasin, et Komisjoni hinnangul tuleks Küprose klausli alusel müügiluba väljastades kohaldada nõuete osas analoogiat teise müügiloa väljastamise menetlusega. Teise müügiloa menetluses tuleb pädeval asutusel kindlaks teha, et paralleelselt imporditav ravim ja importivas liikmesriigis müügiluba omav ravim on valmistatud sama meetodiga, samadel tingimustel ning

¹⁵⁹ Matrix Insight, lk 6.

¹⁶⁰ Samas, lk 2.

sisaldab sama ravitoimet (RavS § 66 lg 1). Kui ravimil esinevad probleemid seoses kvaliteedi, tõhususe või ohutusega, siis ei väljastata ravimile teisest müügiluba.¹⁶¹

Arvestades, et Küpros ja Malta võimaldavad rahvatervisest tulenevatel põhjustel vajaliku ravimi müügiloa väljastamist lihtsustatud menetluse kaudu, mille käigus liikmesriik ei teosta nõuetele vastavat kontrolli, siis on Küprose klausli kui ravimi kättesaadavuse parandamise meetme rakendamisel vastuoluline mõju rahvatervise kaitsele.

Samas tuleb möönda, et Küprose klausel ei ole ainus kasutusel olev ravimite kättesaadavuse parandamise meede, mis olemuselt on mõeldud ainult erandlikeks juhtudeks. Rahvatervise kaitse seisukohalt on oluline järgida kehtestatud menetluskordi, mistõttu ei ole ravimite kättesaadavuse tagamise korraldamine peamiselt eranditele tuginedes jätkusuutlik ega eesmärgipärane.¹⁶²

Siinkohal tuletan meelde, et sarnaselt Eestile on ka Malta ja Küpros koostanud nimekirjad ravimitest, mis on nende hinnangul olulised, kuid millel pole müügiloa ravimit või müügiloa ravimit ei turustata. Mõlemad liikmesriigid peavad müügiloa hoidjatega läbirääkimisi, et julgustada ravimi müügilubasid taotlema, kuigi neil on aastaid kasutusel soodustingimustel müügiloa väljastamise menetluse kasutamise võimalus. Seega ei saa järeldada, et soodustingimustel müügiloa andmise menetluse olemasolu on oluliste ravimite kättesaadavust parandanud sellisel määral, et Eestil võiks selle rakendamisest kasu olla.

Eestis on uuritud, miks müügiloa hoidjad müügilubasid ei taotle ning ravimituru uuringus töid huvirühmad välja mitmeid põhjuseid

- 1) Eesti turg on väike,
- 2) soodusravimite loetellu lisamise taotlemine on keeruline ja aeglane menetlus,
- 3) Eesti elanikel on vähene ostujõud,
- 4) hinnasurve, mis on põhjustatud Eesti Haigekassa piiratud vahenditest.¹⁶³

Uuringust selgub, et müügiloa taotlemisel ei ole taktistavaks asjaoluks probleemid müügiloa menetlusel või menetlusega kaasnevad kulutused. Seega annab see taas kinnitust, et

¹⁶¹ Ravimite paralleelimporti on käsitletud mitmetes Euroopa Kohtu lahendites. Vt ka viites 33 nimetatud lahendeid.

¹⁶² Ravimiamet to European Commission. GH Health and Consumers. External study on the availability of medicinal products for human use. Lk 2 - <https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/committee/73meeting/73plus/estonia.pdf?fbclid=IwAR0WkGdz-J0KIF6xREJ5yFXGU8I3NAVU6hEA4F0SDK64gSqYYH58muVAg2I> (21.04.2021)

¹⁶³ Ravimituru aruanne, lk 30.

soodustingimustel müügiloa taotlemiseks alternatiivse menetluse võimaldamine ei muuda müügiloa hoidjale Eesti turgu atraktiivsemaks ega suurendaks ravimite kättesaadavust.

2018. aastal oli Eestis 6568 inimtervishoius kasutatavat müügiloga ravimit ning 1165 müügiloga veterinaarravimit. Inimtervishoius kasutatavatest ravimitest turustati aktiivselt 46% ehk ligikaudu 3022 ravimit ja veterinaarravimitest 56% ehk ligikaudu 653 ravimit.¹⁶⁴ See tähendab, et Eestis on tuhandeid müügiloa saanud ravimeid, mida ei turustata.

Eesti nendib, et Eestis ei ole just palju võimalusi ravimite müügiloa hoidjate mõjutamiseks, et soodustada ravimite turustamist Eesti turul.¹⁶⁵ Eelnevalt välja toodud statistika kohaselt ei ole võimalik järeldada, et müügiloa olemasolu tagab ravimite turustamise ja seeläbi ravimite kättesaadavuse, kuna ligikaudu pooli ravimeid ei turustata, kuigi neil on kehtiv müügiluba. Seda kinnitab ka liikmesriikides läbi viidud uuring, milles leiti, et müügiloa olemasolu ei tähenda alati, et ravim oleks kättesaadav. Mitme liikmesriigi, sealhulgas Küprose, Malta, ja Eesti puhul on ravimi müügiluba sageli olemas, kuid seda ei turustata.¹⁶⁶

Seetõttu ei saa väita, et Küprose klausel oleks olemasolevatest regulatiivsetest meetmetest parim viis ravimite kättesaadavuse probleemi lahendamiseks, sest müügiluba või müügiloa andmine soodustingimustel ei taga ravimite turustamist ega taga ravimite kättesaadavust.

Lisaks on selge, et tulenevalt turuolukorrast, kus müügiloa hoidjatel on võimalik teha turustamisotsused ainult vastavalt ettevõtte majandusliku kasu suurendamise seisukohalt, sest nõudlus ravimite järele ületab pakkumise, ei ole liikmesriikide pädevatel asutustel regulatiivseid meetmeid, millega ravimite kättesaadavust suurendada. Seega tuleb kõikide huvirühmade koostöö ning diskussiooni edendamise kaudu leida reaalsed lahendused, kuidas turumajanduses edendada väärtuspõhist tegevust, mis ei seisne ainult ärihuvide arendamisel.

¹⁶⁴ RA arengustrateegia, lk 3.

¹⁶⁵ RA arengustrateegia, lk 1.

¹⁶⁶ Matrix Insight, lk 5.

KOKKUVÕTE

Ravimid ei ole tavapärane kaup, sest ravimitega kaasnevad neile iseloomulikud ohud. Seetõttu ei ole reeglina ravimit lubatud turustada, kui pädevad asutused ei ole viinud läbi põhjalikku turustamise eelset ekspertiisi, mille tulemusena hinnatakse, et ravim on kvaliteetne, efektiivne ja ohutu. Selle kinnitamiseks väljastatakse ravimi müügiluba.

Ravimi müügiloa taotlemiseks on Euroopa Liidu ravimialases õigustikus kehtestatud erinevad ravimi müügiloa taotluse ja menetluse liigid, mille valik sõltub enamasti müügiloa hoidjast või ravimi omadustest. Kuigi menetluse liike on mitu, toimub ravimite hindamine ühtsete reeglite ja standardite alusel kõigis liikmesriikides.

Siiski on Euroopa Liidu direktiivis 2001/83/EÜ sätestatud võimalus anda ravimi müügiluba teisel alusel kui eelnevalt kirjeldatud menetlused. Direktiivi 2001/83/EÜ artikkel 126a sätestab, et liikmesriik võib anda ravimi müügiloa taotlejast sõltumatult rahvatervise seisukohalt olulisele ravimile, millel on müügiluba mõnes teises Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriigis, kuid millel puudub Eestis kehtiv müügiluba ning mille saamiseks ei ole taotlust esitatud. Sätte lisamise eesmärk oli anda eelkõige väiksematele liikmesriikidele võimalus vajalike ravimite kättesaadavuse parandamiseks lihtsustatud müügiloa väljastamise kaudu. Direktiivi 2001/83/EÜ artikkel 126a alusel on väljastatud kokku 2198 ravimi müügiluba seitsmes liikmesriigis. Liikmesriikidest on enim seda võimalust kasutades müügilubasid väljastanud Küpros ja Malta. Ühtlasi oli Küpros esimene ja lühikest aega ka ainus liikmesriik, kes nimetatud sätet rakendas, mistõttu sai direktiivi 2001/83/EÜ artikkel 126a tuntuks kui Küprose klausel.

Kui muude kehtestatud müügiloa menetluste läbiviimise eelduseks on ravimitootja taotlus müügiloa väljastamiseks, siis Küprose klausli teeb eriliseks asjaolu, et ravimi müügiloa väljastamise menetluse algatajaks on klausli kohaselt liikmesriik, mitte müügiloa hoidja. Kuna müügiloa taotlemise ja müügiloa hoidmisega kaasnevad mitmed kohustused, oli töö uurimisülesandeks välja selgitada, kuidas ja millistel alustel saab riik omaalgatusliku müügiloa andmisega kohustada ettevõtet täitma erinevaid ravimi müügiloga kaasnevaid nõudeid.

Üldjuhul on ravimitootjal ravimi müügiloa taotluse esitamine põhjalikult analüüsitud ning kalkuleeritud majanduslik otsus, sest eelnevalt nimetatud kohustused kaasnevad juba müügiloa taotluse esitamisel. Taotluse esitamisel tuleb tasuda riigilõiv, taotluse erialase hindamise tasu ja inspeksioonide läbiviimise kulud (väljaspool Euroopa Majanduspiirkonda asuvate kliiniliste uuringute nõuetekohasuse kinnitamiseks vajalike kohtade inspeksioonid ning ravimi ja toimeaine tootmiskohtade Ravimiameti inspeksioonid). Samuti võivad kohustused kaasneda

müügiloo saamisega, kui nende täitmine on müügiloo tingimuseks ning mille täitmine on seotud müügiloo kehtivuse säilitamisega.

Müügiloo hoidmisega kaasnevad samuti mitmed kohustused. Sealhulgas tuleb ravimi müügiloo hoidjal tagada, et ravimi tootmis- ja kontrollimeetodid arvestaksid teaduse ja tehnika arenguga ning müügiloo hoidja peab pidevalt ajakohastama ravimiteavet. Nimetatud müügiloo andmete ajakohastamine toimub müügiloo muudatuse taotlemise teel, mis esitatakse vastavale pädevale ametile ja müügiloo hoidjal tuleb selleks tasuda taaskord riigilõiv ja hindamistasu. Ravimite iseloomulikust ohust tulenevalt peab ravimiga kaasas käima ravimiinfo. Müügiloaga kaasnevate kohustuste kaardistamisel selgus, et riigikeelse raviinfo tagamise kohustuse täitmine moodustab ligikaudu kolmandiku müügiloaga ravimi kogukulutuste summast.

Ravimi müügiloo saamisega kaasneb müügiloo hoidjal õigus ravimit turustada, kuid selle õiguse kasutamise osas otsustab ravimi müügiloo hoidja vastavalt majanduslikele kaalutlustele. Kuna ravimid on tervishoiuteenuse lahutamatu osa, siis on müügiloo hoidjal teatud moraalne kohustus ravimite turustamiseks. Samuti kohustab ravimiseadus ravimi turustamise mahus, mis vastaks patsientide ravivajadusele ning direktiivi 2001/83/EÜ artikli 81 teise taande kohaselt on müügiloo hoidjad kohustatud tagama oma kohustuste piires ravimi jätkuva tarnimise ravimi ostu õigust omavatele isikutele vastavalt ravivajadusele. Paraku on nende kohustuste jõustamine raskendatud või võivad sanktsioonide rakendamine halvemal juhul päädida müügiloo hoidja otsusega ravimi müügiluba lõpetada.

Arvestatav osa müügiloo hoidja kohustustest müügiloo hoidmisel tuleneb ravimi pidevast ohutusjärelvalvest ning selle tagamisest. Müügiloo hoidjal tuleb üles seada ravimiohutuse järelvalvesüsteem ning tagada selle toimimine. Toimimise tagamise kohustuste hulgas on ka näiteks ravimi kõrvaltoimetega seotud teabe haldamine, ravimi riskijuhtimissüsteemi rakendamine ning ravimiohutuse järelvalvesüsteemi auditite korraldamine. Veel on tuleb müügiloo hoidjal süsteemselt hinnata ja jälgida ravimi ohutusalaseid andmeid ja uute riskide tekkimisel või riskide muutumisel teavitada pädevaid asutusi ning ajakohastada teavet. Järelevalvesüsteemi toimimise tagamiseks tuleb määrata vastutav pädev isik, kes peab vastama seaduses ettenähtud tingimustele. Lisaks on Ravimiametil pädevus kohustada müügiloo hoidjat teostama ohutusuuringuid ja efektiivsusuuringuid. Samuti tuleb müügiloo hoidjal esitada perioodiline ohutusaruanne, kus esitatakse ravimi kasu ja ohtude suhte hinnang. Peale eelnevalt nimetatud kohustuste täitmise on müügiloo hoidja kohustatud tasuma kalendriaasta eest ravimi ohutus- ja kvaliteediseire tasu.

Müügiloa väljastamise ning müügiloga kaasnevate kohustuste kaardistamisel ja analüüsimisel sai kinnitust asjaolu, et Küprose klausli rakendamine on problemaatiline, sest kui liikmesriik annab omaalgatuslikult ravimi müügiloa, kaasneb sellega suur hulk kohustusi ja nõudeid, mille täitja peaks kõigi eelduste kohaselt olema müügiloa hoidja, kuid on vähetõenäoline, et taoliste kohustuste panemisel toimiks liikmesriigi ja müügiloa hoidja vahel hea koostöö, mille tulemusena paraneb ravimite kättesaadavus.

Kuna artikkel 126a lisati direktiivi 2001/83/EÜ eesmärgiga anda eelkõige väiksematele liikmesriikidele võimalus ravimi kättesaadavuse parandamiseks omaalgatuslikult ravimi müügiloa väljastamise kaudu rahvatervise seisukohast olulistele ravimitele, siis vaatlesin vastavalt uurimisülesandele ravimi kättesaadavuse olulisust ning kättesaadavusega seotud probleeme.

Ravimite puudusel on mitmeid kahjulikke tagajärgi. Eelkõige esinevad negatiivsed mõjud patsiendi üldise terviseseisukorrale, kuna ravimi puudusel võib patsiendi seisund halveneda või tekkida vajadus patsiendi ravi ümber korraldada. Lisaks põhjustab ravimite puudus võltsravimite kasutamist. Ravimite kättesaadavusega seotud probleemid puudutavad kõiki Euroopa Liidu liikmesriike ning nende probleemide lahendamiseks tehakse tihedat koostööd. Üldjoontes jaguneb ravimite puudust põhjustav probleem kolmeks: esiteks on ravimid, millel ei ole müügiluba; teiseks on müügiloga ravimid, kuid neid ei turustata; kolmandaks on müügiloga ravimid, kuid neid ei turustata tarnehäirete tõttu piisavalt, et ravivajadust rahuldada. Lisaks on ravimipuudusel geopoliitiline dimensioon, kus Euroopa Liit on suuresti sõltuv kolmandates riikides, eelkõige Hiinas ja Indias valmistatavatest ravimitest ning ravimite toimeainetest.

Üheks müügiloga ravimite kättesaadavuse tagamise meetmeks on *Sunset clause* põhimõte, mille kohaselt kaotab ravimi müügiluba kehtivuse, kui ravim ei ole kolme järjestikuse aasta jooksul müügiloa hoidjalt kättesaadav ehk ravimit ei turustata. Kui direktiivi 2001/83/EÜ artikli 24 kohaselt kaotab ravimi müügiluba kindlasti kehtivuse, siis väiksed liikmesriigid nagu ka Eesti on valinud leebema lähenemise ehk Ravimiametile on jäetud kaalutlusõigus vastavalt RavS § 76 lõikele 6¹, kas müügiluba kehtetuks tunnistada või mitte. Oluline on ära märkida, et nimetatud põhimõtet ei kohaldata müügilubade kehtetuks tunnistamise eesmärgil, vaid selleks, et motiveerida müügiloa hoidjaid oma ravimiga tegelikkuses Eesti turule tulema.

Ravimite kättesaadavuse tagamiseks on võimalik erandlikel juhtudel kasutada Ravimiameti loa alusel müügiloota ravimeid. Direktiivi 2001/83/EÜ artikkel 5 lõige 1 sätestab, et liikmesriik võib lubada tervishoiutöötaja tellimuse alusel tarnitud ravimite kasutamise tema isiklikus

vastutusalas olevatele üksikpatsientidele. Antud patsiendipõhise müügiloata ravimi kasutamise loa alusel on võimalik kiiresti ja hästi sihitult muuta vajalikud ravimid patsiendile kättesaadavaks. Lisaks on liikmesriikidel endil õigus direktiivi 2001/83/EÜ artikli 5 lõigete 2 ja 3 alusel lubada ajutiselt ja erandkorras müügiloata ravimite kättesaadavust. Siiski tuleb ka mainida, kui kõnealust ravimit kasutatakse pädeva asutuse nõudel ravimi müügiloa tingimuste väliselt või müügiloata ravimit kasutatakse pädeva asutuse nõudel ajutise loa alusel, ei vastuta ravimi müügiloa hoidja, ravimi tootja ega tervishoiutöötaja ravimi kasutamisest tulenevate tagajärgede eest.

Eelnevalt viitasin, et ravimiga kaasnev teave ravimi sihipärase ja ohutu tarvitamise kohta, on oluline ravimi osa, kuid ka väga kulukas. Erandlikel juhtudel võib liikmesriigi pädev asutus riigikeelse ravimiinfo kohustusest vabastada vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artikli 63 lõikele 3 ehk liikmesriigil on kriitilises olukorras võimalik teisi abinõusid tarvitusele võttes tagada ravimi kättesaadavus olukorras. Selgitasin ka ravimite järjepideva turustamise kohustust, mis kaasneb müügiloa hoidmisega, seetõttu võib direktiivi 2001/83/EÜ artiklit 81 liigitada ravimite kättesaadavuse edendamise meetmena. Siiski on uuringute käigus selgunud, et huvirühmad on sätte rakendamise osas vastuolulised, sest eriti väiksemate liikmesriikide puhul võib selle jäik jõustamine kaasa tuua ravimite kättesaadavuse vähenemise.

Samuti on ravimite kättesaadavuse parandamise meetmena nähtud paralleelkaubanduse võimalust. Usutakse, et paralleelkaubandus soodustab konkurentsi, mille alusel ravimite hind muutub tarbijale taskukohasemaks ning paralleelimpordi puhul suureneb üldine ravimite kättesaadavus liikmesriigis.

Magistritöö viimaseks uurimisülesandeks oli Küprose klausli rakendamise praktika kaardistamine ja analüüsimine. Töö kirjutamise ajal ei olnud Eestis Küprose klauslit rakendatud, mistõttu ei ole võimalik analüüsida kohalikku rakendamise praktikat. Samuti ei olnud Küprose klausli rakendamise tingimusi ega võimalusi analüüsitud, seega analüüsisin klauslit rakendanud liikmesriikide praktikat.

Nii Küpros kui Malta liitusid Euroopa Liiduga aastal 2004. Euroopa Liiduga liitumiseks tuli liikmesriikidel viia riigi seadusandlus vastavusse Euroopa Liidu *acquis* nõuetega, sealhulgas ravimitega seotud nõuded. Selleks palusid mõlemad liikmesriigid liitumisläbirääkimiste käigus üleminekuperioodi müügilubade toimikute uuendamiseks. Paraku ei toonud ka lisaeg ravimitega seotud nõuete vastavaks viimiseks soovitud tulemust. Mõlema liikmesriigi turult kadus ühinemisejärgselt enamus müügiloaga ravimeid, sest erinevatel põhjustel ei olnud

müügiluba võimalik nõutele vastavaks muuta või eelistas müügiloa hoidja müügiloa muutmise asemel müügiloa lõpetada. Seega oli Küprosel ja Maltal suur ravimite kättesaadavuse probleem.

Analüüsides, kuidas Küpros ja Malta on Küprose klauslit rakendanud, selgus, et mõlemad liikmesriigid on tõlgendanud direktiivi 2001/83/EÜ artiklit 126a ümberpööratult – selmet liikmesriik annab rahvatervise seisukohast vajalikule ravimile müügiloa sõltumata müügiloa hoidja tahtest, on Küpros ja Malta rakendanud klauslit kui alternatiivne soodustingimustel ravimi müügiloa menetlust. See tähendab, et nii Küprosel kui Maltal müügiluba taotledes, saab müügiloa hoidja valida, kas esitada ravimi müügiloa taotlus Euroopa Liidu õiguses kehtestatud müügiloa menetluste kaudu või Küprose klausli alusel.

Mõlema liikmesriigi praktika analüüsimisel selgus, et Küprose klausli alusel antava müügiloa menetluse tingimusi ja nõudeid, võrreldes teiste kehtestatud menetluse liikidega, on oluliselt vähendatud. Teatud ulatuses on see ka mõistetav – kui Küpros ja Malta Euroopa Liiduga ühinesid, oli üheks põhjuseks, miks tekkis müügilooaga ravimite puudus see, et ravimite müügiloa taotlemise toime ei vastanud enam Euroopa Liidu *acquis* nõuetele. Täpsemalt tekkis olukord, kus vanad ravimid, mis olid oluliselt varem mõnes liikmesriigis müügiloa saanud, ei olnud läbi viinud ajakohastatud nõuetele vastavaid kliinilisi uuringuid, et oleks võimalik hiljem liitunud liikmesriikides ravimi müügiluba taotleda. Samas on nende ravimite ohutus ja toime leidnud kinnitust pikaajalise kasutamise käigus.

Seetõttu võimaldasid Küpros ja Malta anda võimaluse müügiloa hoidjatel taotleda soodustingimustel müügiluba ravimile, millel oli teises liikmesriigis nõuetele vastavalt väljastatud müügiluba. See võimaldas Küprosel ja Maltal lahendada ravimite kättesaadavuse probleemi, mis tekkis vahetult peale Euroopa Liiduga ühinemist. Küll aga ei selgita see, kas ja miks on siiani võimalik soodustingimustel müügiluba taotleda.

Ühe soodustingimuseks selgus ka, et Küprose klausli alusel on müügiloa menetlusega kaasnevad kulud mitmekordselt väiksemad.¹ Näiteks Malta kalleim menetluse erialase hindamise tasu on 140 000 eurot, samas kui Küprose klausli alusel taotledes tuleb tasuda vaid 450 eurot. Seetõttu saab väita, et ravimi müügiloa taotlemine Küprosel ja Maltal on direktiivi 2001/83/EÜ artikli 126a alusel sisuliselt soodsam ning väiksemate nõuetega müügiloa menetlus.

Küprose klausli alusel antava müügiloa väljastamise eelduseks on, et ravimi turustamise lubamine on põhjendatud rahvatervise vajadusest tulenevalt. Seega, tuleb Küprose klausli alusel Maltal ravimi müügiluba taotledes müügiloa hoidjal põhjendada, miks ravimi

turustamine rahvatervise seisukohast oluline on (näiteks sama toimeainega müügiloaga ravimit ei turustata või ei turustata seda piisavalt), siis Küprosel ei pea müügiloa hoidja isegi seda kohustust täitma. Samas on mõlema riigi pädevad asutused rõhutanud, et müügiloa väljastamiseks olevat rahvatervise põhjendatud vajadust kaalutakse müügiloa menetluse käigus hoolega.

Nii Küprose kui Malta ravimitega varustamine on ajalooliselt olnud tihedalt seotud Ühendkuningriigiga. Ühe näitena on mõlemad liikmesriigid väljastanud olulise hulga Küprose klausli alusel müügilubasid nii, et ravimite lähteriik (teine liikmesriik, kus on väljastatud ravimi müügiluba) on Ühendkuningriik. Müügiloaga kaasnevate kohustuste juures kirjeldasin, et ravimi pakend ning sellega kaasnev teave peab olema esitatud riigikeeles ja riigikeelse pakendi valmistamise ning haldamisega kaasnevad müügiloa hoidjale suured kulutused. Malta üheks riigikeeleks on inglise keel, mistõttu oli müügiloa hoidjal võimalik kasutada sama pakendit ja infolehte, mis Ühendkuningriigis ravimit turustades. Kuna Maltal turustamiseks ei ole tarvis valmistada uut pakendit, ei teki müügiloa hoidjale lisakulutusi ja suurendab ravimi turustamisest saadavat kasu. Ravimite kättesaadavuse meetmete osas selgitasin, et riigikeele nõudest on võimalik teha erand, kui tarvitusele võetakse muud meetmed rahvatervise kaitse tagamiseks. Ühtlasi on riigikeelse ravimiinfo erand lisatud ka direktiivi 2001/83/EÜ artikli 126a juurde, just selleks, et suurendada Küprose klausli kui ravimi kättesaadavuse parandamise meetme mõju. Seda erandit rakendas Küpros, mille riigikeel on kreeka keel, kuid mis lubab Küprose klausli alusel väljastatud müügiloaga ravimite pakendi ja infolehe andmete esitamist inglise keeles. Erandi lubamisest tulenevalt väljastati ka Küprosel mitmed müügiload nii, et ravimite lähteriik oli Ühendkuningriik. Seega tuli Küprosel ja Maltal Brexiti tõttu teist korda kahekümne aasta jooksul teha olulisi ümberkorraldusi, et tagada ravimite kättesaadavus ja rahvatervise kaitse.

Küprose ja Malta hinnangul on Küprose klauslil oluline mõju ravimite kättesaadavuse tagamisele. Kuna mõlema liikmesriigi puhul on tegemist väikseimate liikmesriikidega Euroopa Liidus, ei ole paraku müügiloa hoidjad siseturu väiksuse tõttu huvitatud ravimite turustamisest neis riikides. Väikese turu korral tuleb müügiloa hoidjal kanda samu kohustusi nagu muu liikmesriigi turul, kuid teenitav kasum on oluliselt väiksem.

Samas ei arva kumbki liikmesriik, et Küprose klausli alusel ravimi müügiloa väljastamine on ideaalne lahendus ravimite kättesaadavuse probleemile. Malta puhul selgus, et ravimite kättesaadavus ehk turustamine on kõige madalam just Küprose klausli alusel müügiloa saanud ravimite osas. Kättesaadavuse parandamiseks kasutavad mõlemad liikmesriigid ka teisi

ravimite kättesaadavuse edendamise meetmeid. Näiteks Küpros on ise hinnanud, et Küprose klausli alusel ravimi müügiloa väljastamine on ajakulukas menetlus, mistõttu on ravimi kiirel vajaduse täitmiseks otstarbekam anda patsiendipõhine müügiloata ravimi kasutusluba.

Pärast Küprose ja Malta praktika analüüsi seadsin uurimisküsimuse, kas ja kuidas oleks Küprose klausli rakendamine võimalik Eestis ning kuidas see mõjutab ravimite kättesaadavust. Küprose ja Malta praktika kohaselt on need liikmesriigid tõlgendanud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 126a kui soodustingimustel ravimi müügiloa väljastamise menetlus. Taoline tõlgendamine pruugi täielikult kattuda Euroopa Liidu õiguse tõlgendamise põhimõtetega, mille kohaselt tõlgendatakse rangelt õigustikus kehtestatud reeglist kõrvale kalduvaid erandeid. Sama kinnitab ka Komisjoni selgitus, mille kohaselt tuleb Küprose klauslit rakendada analoogselt teisese müügiloa menetlusega. Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artikli 126a lõikele 2, tuleb liikmesriigil Küprose klausli alusel müügiloa väljastamisel kasutusele võtta meetmed, mis tagaksid direktiivis 2001/83/EÜ sätestatud nõuete täitmise. Komisjon kasutas analoogiat paralleelimpordi lubamisega illustreerimaks, kelle kanda jäävad kohustused.

Seega vaatlesin teoreetilisi võimalusi Küprose klausli rakendamiseks kahel juhul: olukorras, kus Eestis rakendada klauslit range tõlgenduse korral, ning olukorras, kus Eestis rakendatakse Küprose klauslit sarnaselt senisele praktikale Küprosel ja Maltal.

Küprose klausli rakendamisel ehk omaalgatuslikult müügiloa andmisel koos sellega kaasnevate kohustustega on mitu võimaliku lahendit. Esimesena saab välja tuua, et loomulikult on võimalik olukord, kus ravimi müügiloa hoidja on müügiloa andmisega nõus ning alustab ravimi turustamisega ja kannab kõik kohustused. Paraku on vastupidine reaktsioon tõenäolisem. Kui müügiloa hoidja ei ole ravimi müügiluba taotlenud, siis tuleneb see ilmselt sellest, et ravimite tootjal ei ole huvi ravimi turustamisest Eestis. Seega puudub huvi müügiloaga kaasnevate kohustuste täitmiseks. Ka juhul, kui riik võtab teatud ulatuses vastutuse ja vähendab müügiloa hoidja kohustuste täitmise ulatust ning täidab ise kohustusi teatud ulatuses, tuleb sellegipoolest riigil arvestada lisakulutustega. Lisaks problemaatilisele kohustuste määramisele ei ole sisuliselt võimalik liikmesriigil müügiloa andmisega kohustada müügiloa hoidjal ravimit turustama, sest selleks puuduvad efektiivsed seadusest tulenevad hoovad. Ka on müügiloa andmisel õigus iga hetk esitada müügiloa lõpetamise taotlus. Veel selgus, et kui riik väljastab omaalgatuslikult ravimi müügiloa taotleja tahtest sõltumata, et parandada ravimite kättesaadavust, siis võib tulemuseks olla mitmed erinevad viisid, kuidas ravimite kättesaadavus hoopis oluliselt halveneb.

Kui Küprose klausli rakendamine Eestis sarnaselt Küprose ja Malta praktikale ei ole see põhjendatud ega vajalik. Eesti liitus Euroopa Liiduga koos Malta ning Küprosega, kuid Eesti tegeles ravimite regulatsioonide ühtlustamisega juba alates 1996. aastast. Seetõttu ei tekkinud Eestis liitumisjärgselt samasugust müügiloaga ravimite puudust nagu neis riikides. Seetõttu ei olnud ka probleemi, mida Küprose klausli rakendamisega lahendada. Lisaks on uuringute käigus selgunud, et kuigi üheks võimalikuks põhjuseks võib olla Eestis kehtiva müügiloaga ravimite puudus, tuleb nentida, et vaadeldes põhjuseid, miks müügiloa hoidjad müügilubasid ei taotle ega ravimeid Eestis turusta, tuleneb see siiski eelkõige Eesti siseturu väiksusest. Seega ei saa soodustingimustel müügiloa taotlemise võimaldamine omada olulist mõju müügiloa taotlemise elavdamisele, kuna Eesti turu väiksuse tõttu ei ole see ravimitootjatele atraktiivne. Asjaolu, et ravimite puuduse põhjus ei seisne ainult müügiloaga ravimite vähesuses, näitab fakt, et Eestis ei turustata ligi pooli müügiloaga ravimeid.

Küprose ja Malta praktika kohaselt Küprose klausli rakendamine ei ole põhjendatud ka rahvatervise seisukohast. Arvestades, et Küpros ja Malta võimaldavad rahvatervisest tulenevatel põhjustel vajaliku ravimi müügiloa väljastamist lihtsustatud menetluse kaudu, mille käigus liikmesriik ei teosta nõuetele vastavat kontrolli, on Küprose klausli kui ravimi kättesaadavuse parandamise meetme rakendamisel vastuoluline mõju rahvatervise kaitsele.

Seega jõudsin magistritöös järeldusele, et Küprose klausli rakendamist on õigustatult problemaatiliseks peetud ja liikmesriigi algatusel müügiloaga kaasnevate kohustuste määramine ravimitootjale ei ole põhjendatud, sest sellega ei kaasne soovitud tulemust. Formaalselt antud müügiluba ei kohusta müügiloa hoidjat ravimit turustama, mistõttu ei oma Küprose klausli rakendamine kummagi tõlgenduse kohaselt ravimite kättesaadavuse parandamisele olulist mõju.

Magistritöös on saavutatud seatud eesmärgid ja uurimisküsimustele on saadud vastused. Käesolev töö annab ulatusliku ülevaate Küprose klausli rakendamise senisest praktikast Maltal ja Küprosel ning klausli rakendamise võimalustest Eestis. Samuti annab töö põhjaliku ülevaate Küprose klausli rakendamise mõjust ravimite kättesaadavusele.

POSSIBILITIES FOR IMPROVING THE AVAILABILITY OF MEDICINAL PRODUCTS UNDER EUROPEAN LAW BY EXAMPLE OF THE CYPRUS CLAUSE

Abstract

According to § 28 of the Estonian Constitution, everyone has the right to health protection. Medicinal products are an integral part of healthcare, helping to solve health problems and reduce disease mortality. It is the responsibility of the state to protect public health, so that the state ensures the availability of medicinal products, among other things, medicinal products must be available consistently, of a certain quality and at an affordable price. Thus, it is the task of the state to organize the health care system and the pharmaceutical policy in such a way that safe, effective and high-quality medicinal products are available.

In the interests of public health, all medicinal products must be granted a marketing authorisation before they can be placed on the Estonian market. During the marketing authorisation procedure, the competent authority shall assess the medicinal product and its properties, and the marketing authorisation shall be granted only if the medicinal product is of good quality, effective and safe. Unfortunately, it is not possible to regulate the obligation to ensure the availability of a medicinal product as precisely as the marketing authorisation procedures. Shortages and problems of availability to medicinal products have been on the agenda in the Member States of the European Union for many years. Although the reasons of the problem of availability may be different, one of the reasons given is the lack of a valid marketing authorisation for the medicinal product in the Member State. It should be noted that problems with the availability of medicinal products due to a shortage of authorised medicinal products often occur in smaller Member States. This may be because the pharmaceutical company does not want to apply for a marketing authorisation due to the company's economic considerations. The domestic market of the smaller Member States is small, which means that the revenue from the marketing of the medicinal products is small.

The main focus of this work is the Article 126a of Directive 2001/83/EC, also known as the Cyprus Clause, which allows a Member State to grant a marketing authorisation, independently of the applicant, to a medicinal product of public health importance, that is authorised in another Member State of the European Economic Area, but not applied for in Estonia. Although this provision offers a solution to improve the availability of medicinal products in theory - the state can grant the marketing authorisation for the necessary medicinal products itself, but the marketing authorisation alone does not place the medicinal products on the market, since

that can only be done by the marketing authorisation holder. At the same time, the marketing authorisation of a medicinal product entails a number of obligations for the marketing authorisation holder, and the question inevitably needs to be resolved, who will bear these obligations, if the state decides to grant a marketing authorisation to a medicinal product manufacturer?

The aim of this study is to determine whether a Member State has the right to grant a marketing authorisation to a company on its own initiative and to force the marketing authorisation holder to fulfill the obligations of a marketing authorisation, and under what conditions. So far, the Cyprus clause has never been implemented in Estonia and there is no corresponding procedure and practice. As the Cyprus clause aims in principle to reduce the availability of medicines, I provided a brief overview of the issue of availability of medicinal products and the measures used to address it today, in order to get an idea of whether a Member State granted marketing authorisation can help improve the availability of medicinal products.

In this thesis I used methodical qualitative research, I also combined historical and analytical methods. Qualitative research is mainly based on specialist literature, explanatory notes to legislation and various reports and studies.

The first research problem occurs from the fact that there are problems with availability of medicinal products. Article 126a of Directive 2001/83/EC, was introduced to address this issue, but the availability of medicinal products has not improved since its introduction, as it has not been widely implemented in practice by Member States. The legal problem with the Cyprus clause is that the implementation of the Cyprus clause has been hindered by its complex and contradictory interpretation. The importance of resolving the legal problem lies in the fact that it is a provision applicable throughout the European Union which should be interpreted and applied in a uniform manner.

Due to the first research problem, I mapped out the current legal space for issuing marketing authorisation for a medicinal product in the European Union. Medicines are not ordinary goods because they carry inherent risks, which means that they are not traded in accordance with the principle of the free movement of goods in the European Union.

In order to apply for a marketing authorisation for a medicinal product, the European Union legislation on medicinal products establishes different types of applications and procedures for the marketing authorisation, the choice of which mostly depends on the marketing authorisation holder. Although there are several types of procedures, the assessment of medicinal products is carried out on the basis of uniform rules and standards in all Member States. However, European Union Directive 2001/83/EC provides for the possibility of granting a marketing

authorisation for a medicinal product on a basis other than the procedures described above. Article 126a of Directive 2001/83/EC provides that a Member State may, independently of the applicant and if it is justified by public health reasons, grant a marketing authorisation for a medicinal product authorised in another Member State of the European Economic Area but is not authorised in Estonia and for which no application has been submitted. The reason for adopting the provision, was to provide, particularly for smaller Member States the opportunity to improve the availability of medicinal products. Since then, 2198 medicinal products have been authorised under Article 126a of Directive 2001/83/EC in seven Member States.

As there are several obligations involved in applying for and maintaining a marketing authorisation, one of the research tasks of this study was to find out how and on what grounds the state can enforce obligations on an independent company, by granting an marketing authorisation on its own initiative. While other established marketing authorisation procedures require the manufacturer's application for a marketing authorisation, the Cyprus clause is special for the fact that the marketing authorisation procedure is initiated by the Member State and not by the marketing authorisation holder.

In general, the submission of an application for a marketing authorisation for a medicinal product is a thoroughly analysed and calculated business decision, as the aforementioned obligations are already included in the application for a marketing authorisation. There are also a number of obligations associated with maintaining a marketing authorisation. Among other things, the marketing authorisation holder must ensure that the manufacturing and control methods of the medicinal product take account of scientific and technical progress and that the information on the medicinal product is kept up to date.

The mapping of the obligations related to the marketing authorisation revealed that the fulfillment of the obligations related to the marketing authorisation is costly, for example, the obligation to provide medical information in the state language accounts for approximately one third of the total costs of the marketing authorisation procedure. The mapping and analysis of the marketing authorisation and its obligations also confirmed, that the implementation of the Cyprus clause is difficult and problematic, as it is unlikely that forcing such obligations on an unwilling marketing authorisation holder would result in good cooperation between the Member State and the marketing authorisation holder, which could also improve the availability of medicines.

The second main research problem was the effectiveness of the Cyprus clause as a measure to improve the availability of medicinal products. Legally, the Cypriot clause aims to provide smaller Member States the possibility to grant a marketing authorisation for a medicinal product

necessary for public health. However, it is not known whether the formal granting of a marketing authorisation for a medicinal product ensures that the medicinal product is actually marketed in a Member State. In practice, this means that public health interests are protected and that the availability of medicinal products meets patients' treatment needs.

Due to the second research problem, the research task of this thesis is to map the problems of the availability of medicinal products and the measures established to solve them. Consequently, I addressed the importance and problems with availability of medicinal products. The main regulatory measures to ensure the availability of medicinal products were also outlined.

Medicinal products are a part of the healthcare system, which means that the lack of medicinal products, i.e. when medicinal products are not available, has a number of harmful consequences. In particular, there are negative effects on the patient's general state of health and it might cause the need for re-arranging the patient's treatment. In general, the problem of medicinal product shortages falls into three situations: firstly, there are medicinal products that do not have a marketing authorisation; secondly, there are authorised medicinal products but they are not marketed; and thirdly, authorised medicinal products are not marketed enough to meet the need for treatment due to supply disruptions.

After assessing the importance and problems of the availability of medicines, I began to map out which measures can be used for improving the availability of medicinal products. One of the measures to improve the availability of authorised medicinal products is the so-called Sunset clause, according to which the marketing authorisation of a medicinal product expires if the medicinal product is made available by the marketing authorisation holder for three consecutive years. It is important to note that this principle is not applied for the purpose of revoking marketing authorisations, but in order to motivate marketing authorisation holders to actually enter the Estonian market and start marketing their medicinal product.

In order to ensure the availability of medicinal products, it is possible in exceptional cases to use medicinal products without a marketing authorisation on the basis of a permit from the State Agency of Medicines. Article 5(1) of Directive 2001/83/EC provides that a Member State may authorise the use of medicinal products supplied on behalf of a healthcare professional to individual patients under his personal responsibility. On the basis of this so-called named-patient marketing authorisation, it is possible to make the necessary medicinal products available to the patient quickly and in a well-targeted manner.

The possibility of parallel trade has also been seen as a measure to improve availability of medicinal products. Parallel trade is believed to be particularly important under the principle of

free movement of goods in the European Union, but also that parallel trade fosters competition that makes medicinal products more affordable for consumers and improve the overall availability of medicinal products in a Member State.

The final research task of the thesis was to map and analyse the practice of implementation of the Cyprus clause. Consequently, I examined the practice of implementing the Cyprus clause in the two Member States of the European Union, where it has been implemented the most. In addition to the practice of implementing the clause, I examined the impact of the implementation of the clause on the availability of medicinal products in the Member States, that have implemented the clause and the possible impact in Estonia.

At the time of writing, the Cyprus clause had not been implemented in Estonia, so it is not possible to analyse local implementation practices. Nor were the conditions and possibilities for implementing the Cyprus clause analysed, so I analysed the practice of the Member States that had implemented the clause. Cyprus and Malta have granted the most marketing authorisations under Article 126a of Directive 2001/83/EC. Cyprus was also the first and for a short time the only Member State to implement the clause, which made Article 126a of Directive 2001/83 / EC known as the Cyprus clause.

Both Cyprus and Malta acceded to the European Union in 2004. In order to join the European Union, Member States had to adopt and implement the EU *acquis*, including regulations relating to medicinal products. Both Member States requested a transitional period to upgrade pharmaceutical dossiers in accordance with EU legislation. Unfortunately, the additional time for upgrading the dossiers did not bring the desired result, leading to the disappearance of most authorised medicinal products from the national market after accession. Multiple Marketing authorisation holders decided not to upgrade the dossiers and ended up leaving the Member States markets. Thus causing Cyprus and Malta to have a major problem with the availability of medicinal products.

An analysis of the implementation of the Cyprus clause by Cyprus and Malta showed that both Member States have interpreted Article 126a of Directive 2001/83/EC by inverting it – instead of a Member State granting a marketing authorisation for a medicinal product necessary for public health, regardless of the will of the marketing authorisation holder, Cyprus and Malta have implemented the clause as an alternative preferential marketing authorisation procedure. This means that, when applying for a marketing authorisation in both Cyprus and Malta, the marketing authorisation holder can choose whether to apply for a marketing authorisation by using the marketing authorisation procedures established by European Union law or under the Cyprus clause.

An analysis of the practice in both Member States showed that the conditions and requirements of the Cypriot marketing authorisation procedure were significantly reduced compared to the other types of procedure established. To some extent, this is also understandable: when Cyprus and Malta joined the European Union, one of the reasons for the shortage of authorised medicinal products was that the marketing authorisation dossiers no longer complied with the EU *acquis*. Therefore, Cyprus and Malta provided marketing authorisation holders to apply on a preferential terms for a marketing authorisation for a medicinal product that was authorised in another Member State. This allowed Cyprus and Malta to reduce the problem of availability of medicinal products that arose after accession to the European Union. However, this does not explain in my opinion, whether and why it is still possible to apply for a marketing authorisation on preferential terms.

In accordance with the practice of Cyprus and Malta, those Member States have interpreted Article 126a of Directive 2001/83/EC as a marketing authorisation procedure with preferential terms. This interpretation is incompatible with the principles of interpretation of European Union law, which are to interpret strictly derogations from a rule laid down in the *acquis*. The Commission's explanation that the Cyprus clause must be applied in principle the same as in case of parallel trade.

Thus, I analysed the theoretical possibilities for applying the Cyprus clause in two cases: in a situation where the clause is applied in Estonia in case of strict interpretation, and in a situation where the Cyprus clause is applied in Estonia similarly to the current practice in Cyprus and Malta.

The analysis showed that, in addition to the problematic and difficult-to-interpret obligations, a Member State cannot, in principle, oblige a marketing authorisation holder to market the medicinal products by granting a marketing authorisation because there are no legal instruments to do so. Also when granting a marketing authorisation, the marketing authorisation holder has the right to submit an application to withdraw the marketing authorisation at any time. It should also be noted that if a state issues a marketing authorisation on its own initiative, regardless of the will of the applicant, in order to improve the availability of medicines, there may be a number of different ways in which the availability of medicinal products deteriorates significantly.

Even if the Cyprus clause is applied in the same way as in Cyprus and Malta, I do not consider it to be justified or necessary. The research has revealed that although one of the possible reasons for the lack of medicinal products with a valid marketing authorisation in Estonia, it must be stated that looking at the reasons why marketing authorisation holders do not apply for

marketing authorisations, is primarily due to the small size of the Estonian domestic market. Thus, allowing a marketing authorisation to be granted on preferential terms cannot have a significant effect on the revitalisation of the marketing authorisation.

According to the practice of Cyprus and Malta, the implementation of the Cyprus clause is not, in my view, justified from the point of view of public health either. Given that Cyprus and Malta allow the marketing authorisation of a medicinal product required for public health reasons through a simplified procedure, where a Member State does not carry out proper assessment, the implementation of the Cyprus clause as a measure to improve the availability of medicinal products has a contradictory effect on public health protection.

I therefore concluded in my master's thesis that the implementation of the Cyprus clause has rightly been considered problematic and that imposing marketing authorisation obligations on the marketing authorisation holder at the initiative of a Member State is not justified as it does not lead to the desired result. A formally granted marketing authorisation does not oblige the marketing authorisation holder to market the medicinal product, so that the application of the Cypriot clause, according to both interpretations, will not have a significant impact on improving the availability of its medicinal products.

KASUTATUD ALLIKAD

Normatiivaktid

1. 15. detsembri 2010. aasta Euroopa Parlamendi ja Nõukogu direktiiv 2010/84/EL, millega muudetakse ravimiohutuse järelevalve osas direktiivi 2001/83/EÜ inimtervishoius kasutatavaid ravimeid käsitlevate ühenduse eeskirjade kohta – ELT 348, 31.12.2010, lk 74-99.
2. 31. märtsi 2004. aasta Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrus nr 726/2004, milles sätestatakse ühenduse kord inim- ja veterinaarravimite lubade andmise ja järelevalve kohta ning millega asutatakse Euroopa ravimiamet – ELT L 136, 30.4.2004, lk 1-33.
3. 31. märtsi 2004. aasta Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiiv 2004/27/EÜ, millega muudetakse direktiivi 2001/83/EÜ ühenduse eeskirjade kohta seoses inimtervishoius kasutatavate ravimitega – ELT L 136, 30.04.2004, lk 34-57.
4. 4. aprilli 2001. aasta Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiiv 2001/20/EÜ liikmesriikide õigus- ja haldusnormide ühtlustamise kohta, mis käsitlevad hea kliinilise tava rakendamist inimtervishoius kasutatavate ravimite kliinilistes uuringutes – EÜT L 121, 1.5.2001, lk 34.
5. 6. novembri 2001. aasta Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiiv 2001/83/EÜ, inimtervishoius kasutatavaid ravimeid käsitlevate ühenduse eeskirjade kohta – EÜT L 311, 28.11.2001, lk 67-128.
6. Council Directive of 26 January 1965 on the approximation of provisions laid down by law, regulation or administrative action relating to proprietary medicinal products (65/65/EEC), Article 4 – OJ 22, 9.2.1965, p. 369–373.
7. Eesti Vabariigi põhiseadus. – RT I, 15.05.2015, 2.
8. Euroopa Liidu põhiõiguste harta. – ELT C 83, 30.03.2010, lk 389-403.
9. Euroopa Liidu toimimise leping. – ELT C 326, 26.10.2012, lk 47-390.
10. Haldusmenetluse seadus. – RT I, 13.03.2019, 55.
11. Komisjoni määrus (EÜ) nr 1234/2008, 24. november 2008, mis käsitleb inimtervishoius ja veterinaarias kasutatavate ravimite müügilubade tingimuste muudatuste läbivaatamist. – ELT L 334, 12.12.2008.
12. Ravikindlustuse seadus. – RT I, 29.12.2020, 19.
13. Ravimiseadus. – RT I, 01.07.2020, 11.
14. Ravimiseadus. – RT I, 06.05.2020, 31.
15. Riigilõivuseadus. – RT I, 22.03.2021, 12.

16. Sotsiaalministri 16.07.2012. a määrus nr 26 „Ravimi ohutusalase teave edastamise ning ravimi ohutus- ja kvaliteediseire tasu arvestamise ja tasumise kord“. – RT I, 10.05.2013, 5.
17. Sotsiaalministri 18.02.2005. a määrus nr 28 „Ravimi müügiloo taotluse liigid ja vorminõuded, täiendava dokumentatsiooni loetelu, täiendavale dokumentatsioonile esitatavad nõuded, taotluse erialase hindamise tasu suurus taotluse eri liikide kaupa ning tasu arvestamise ja tasumise kord“. – RT I, 25.03.2014, 5.
18. Tervise- ja tööministri 19.12.2017 määruse nr 59 „Eesti Haigekassa ravimite loetelu koostamise ja muutmise kord ning loetelu kehtestamise kriteeriumide sisu ja kriteeriumidele vastavuse hindajad ning ravimikomisjoni moodustamine ja töökord“ – RT I, 23.12.2017, 21.

Kohtulahendid

19. EKo C-172/00, *Ferring Arzneimittel GmbH v Eurim.Pharm Arzneimittel GmbH*, ECLI:EU:C:2002:474.
20. EKo C-104/13, *Olainfarm AS versus Latvijas Republikas Veselības ministrija, Zāļu valsts aģentūra*, ECLI:EU:C:2014:2316.
21. EKo C-425/14, *Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Ministero della Salute versus Doc Generici Srl*, ECLI:EU:C:2015:644.
22. EKo C-185/10, *Euroopa Komisjon vs Poola Vabariik*, ECLI:EU:2012:258.
23. EKo C-468/06–C-478/06, *Sot. Lélos kai Sia EE jt vs GlaxoSmithKline AEVE Farmakeftikon Proïonton, varem Glaxowellcome AEVE*, ECLI:EU:C:2008:504.
24. EKo C-15/01, *Paranova Läkemedel AB ja teised v Läkemedelsverket*, ECLI:EU:C:2003:256.

Kirjandus ja muud allikad

25. Authorisation in line with regulation 4(2) of the Medicines (Marketing Authorisation) Regulations in accordance with article 126(a) of Directive 2001/83/EC. E- form.- <https://eforms.gov.mt/pdfforms.aspx?fid=hcc046e&cache=1> (07.04.2021).
26. Cassar, A.M., Serracino-Inglott, A. Department of Pharmacy, Faculty of Medicine and Surgery. Availability of medicinal products on the maltese market as affected by regulation. University of Malta: Msida, 2016. – https://www.um.edu.mt/library/oar/bitstream/123456789/41616/1/Availability_of_me

- dicinal_products_on_the_Maltese_market_as_affected_by_regulation_2016.pdf
(23.04.2021).
27. Commission of the European Communities. Regular report on Estonia's progress towards accession, Brussels, 09.10.2002. – https://dspace.ut.ee/bitstream/handle/10062/2478/EE_Monitoring_Report_2002.pdf?sequence=10&isAllowed=y (27.04.2021).
28. Council Directive of 26 January 1965 on the approximation of provisions laid down by law, regulation or administrative action relating to proprietary medicinal products (65/65/EEC), Article 4 – OJ 22, 9.2.1965, p. 369–373.
29. Council of the European Union. Interinstitutional File: 2001/0253. Brussels, 29 September 2003. 10950/3/03 REV 3 ADD 1. – <https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-10950-2003-REV-3-ADD-1/en/pdf> (23.04.2021).
30. D. v. Engelhardt. Eetika meditsiini argipäevas. Tartu, 2002.
31. Eesti Ravimiamet. Ravimiameti statistika aastaraamat 2020. – https://ravimiamet.ee/sites/default/files/ra_statistika_aastaraamat_2020.pdf (04.04.2021).
32. EU regulatory network reflection paper on the availability of authorised medicinal products for human and veterinary use. Nov 2016. – https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/Availability/2017_09_Availability_EU_regulatory_network_reflection_paper.pdf (13.03.2021)
33. EU Secretariat. Ministry for European Affairs and Implementation of the Electoral Manifesto. Study on the Availability of Medicinal Products for Human Use. Feedback on the report by Matrix Insight, as applicable to Malta, based on the experience of the last ten years. 25 March 2014. – <https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/committee/73meeting/73plus/malta.pdf> (21.04.2021).
34. Eudra Book. Compendium of EU pharmaceutical law. Eudralex Ebook Version 1.3; 06.05.2015.
35. Euroopa Komisjon. Komisjoni teatis Euroopa Parlamendile, nõukogule, Euroopa majandus- ja sotsiaalkomiteele ning regioonide komiteele. Euroopa ravimistrateegia. COM(2020), Brüssel, 25.11.2020.
36. Euroopa Komisjon. Regular report from the Commission on Estonia's progress towards accession. 1998. – <https://ec.europa.eu/neighbourhood->

enlargement/sites/near/files/archives/pdf/key_documents/1998/estonia_en.pdf
(27.04.2021).

37. Euroopa Komisjon. Suunised, milles käsitletakse muudatuste eri kategooriate üksikasju, komisjoni 24. novembri 2008. aasta määruse (EÜ) nr 1234/2008, mis käsitleb inimintervishoos ja veterinaarias kasutatavate ravimite müügilubade tingimuste muudatuste läbivaatamist) II, Ila, III ja IV peatükis sätestatud menetluste toimimist ning kõnealuste menetluste kohaselt esitatavaid dokumente (2013/C 223/01).
38. Euroopa Liit. ELi tutvustus – Küpros. Ülevaade – https://europa.eu/european-union/about-eu/countries/member-countries/cyprus_et (17.04.2021).
39. Euroopa Liit. ELi tutvustus. Elu ELis. – https://europa.eu/european-union/about-eu/figures/living_en#size (25.04.2021).
40. Euroopa Liit. ELi tutvustus. Malta – https://europa.eu/european-union/about-eu/countries/member-countries/malta_et (27.04.2021).
41. Euroopa Parlamendi 17. septembri 2020. aasta resolutsioon ravimite nappuse ja tekkiva probleemi lahendamise kohta (2020/2071(INI)). Ravimite nappus ja tekkiva probleemi lahendamine – P9_TA(2020)0228. – https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2020-0228_ET.pdf (12.03.2021).
42. European Association of Hospital Pharmacists. Medicine Shortages – <https://www.eahp.eu/practice-and-policy/medicines-shortages> (12.03.2021).
43. European Commission. Matrix Insight. Study on the Availability of Medicinal Products for Human Use. Final report, 21.12.2012. – https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/committee/73meeting/73plus/study_report.pdf (20.04.2021).
44. European Commission. New safety features for medicines sold in the EU – Questions & Answers. Brussels, 08.12.2019. – https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/MEMO_19_802 (05.04.2021).
45. European Commission. Public Health – Union Register of medicinal products – https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/reg_126a.htm (04.04.2021).
46. European Medicines Agency & Heads of Medicines Agency. EU regulatory network reflection paper on the availability of authorised medicinal products for human and veterinary use. 23.08.2018. – https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/eu-regulatory-network-reflection-paper-availability-authorised-medicinal-products-human-veterinary_en.pdf (27.04.2021).

47. European Medicines Agency (EMA). Availability of medicines. – <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/availability-medicines> (12.03.2021).
48. European Medicines Agency. Human Regulatory. PRIME: priority medicines. – <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/prime-priority-medicines> (24.04.2021).
49. European Medicines Agency. Shortages of medicinal products due to manufacturing and quality problems. 2013. – https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-shortages-medicinal-products-andrea-taft-brendan-cuddy_en.pdf (12.03.2021).
50. European Parliament News. Medicine shortages in the EU: causes and solutions. 17.09.2020. – <https://www.europarl.europa.eu/news/en/headlines/society/20200709STO83006/medicine-shortages-in-the-eu-causes-and-solutions> (05.04.2021).
51. European Parliament. Parliamentary questions. 23.02.2005, answer given by Mr Verheugen of the Commission. – <https://www.europarl.europa.eu/sides/getAllAnswers.do?reference=E-2005-0026&language=EN> (24.04.2021).
52. Eurostat. First population estimates. EU population in 2020: almost 448 million. More deaths than births. 111/2020. 10.07.2020. – <https://ec.europa.eu/eurostat/documents/2995521/11081093/3-10072020-AP-EN.pdf/d2f799bf-4412-05cc-a357-7b49b93615f1> (22.04.2021).
53. Ghanem, N. Substandard and falsified medicines: global and local efforts to address a growing problem – The Pharmaceutical Journal, 2019. – <https://pharmaceutical-journal.com/article/research/substandard-and-falsified-medicines-global-and-local-efforts-to-address-a-growing-problem> (12.03.2021)
54. Impact Assessment. Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council on veterinary medicinal products, 10.9.2014, SWD(2014) 273 final. – <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52014SC0273&from=en> (15.04.2021)
55. Irs, A., Lopato, E. Müügiloata ravimite kasutamine Eestis. Ravimiteave Ravimiametilt. – Eesti Arst 2013; 92(9):530-532. – <https://www.ravimiamet.ee/sites/default/files/EA1310lk530-532.pdf> (21.04.2021).
56. JCC Smart. Pharmaceutical services. – <https://www.jccsmart.com/e-bill/merchants/4888/outlets/384/invoices/classified> (16.04.2021).

57. Kim, J. H., Scialli A., R. Thalidomide: the tragedy of birth defects and the effective treatment of disease. – Toxicol Sci, veebruar 2012, 125(2):613. – <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21507989/> (05.04.2021).
58. Komisjoni teade – Liidu farmaatsiaalase *acquis* ' kohaldamine pärast üleminekuperioodi lõppu turgudel, mis on ajalooliselt sõltuvad ravimite tarnimisest Suurbritanniast või Suurbritannia kaudu. (2021/C 27/08) – ELT L 27, 25.01.2021.
59. Komisjoni teatis euroopa parlamendile, nõukogule, euroopa majandus- ja sotsiaalkomiteele ning regioonide komiteele. Ohutud, uuenduslikud ja kättesaadavad ravimid: uus tulevikuvisioon farmaatsiaspektori jaoks. Brüssel 10.12.2008. KOM(2008) 666 lõplik. – <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ET/TXT/PDF/?uri=CELEX:52008DC0666&from=EN> (17.04.2021)
60. Laanepere, E. Ravimiseadus aitab Euroopasse - Ärileht Delfi, 02.04.1996. – <https://arileht.delfi.ee/artikkel/50725070/ravimiseadus-aitab-euroopasse> (27.04.2021).
61. Legislation Malta. Medicines (Marketing Authorisation) Regulations. – <https://legislation.mt/eli/sl/458.34/eng/pdf> (07.04.2021).
62. Legislation Malta. Medicines Act. – <https://legislation.mt/eli/cap/458/eng/pdf> (07.04.2021).
63. Lellep, K. Tsentraliseeritud müügiiluga ravimite paralleelkaubandus. – https://www.ravimiamet.ee/sites/default/files/6_parallel_distribution_0.pdf (20.04.2021).
64. Maailma Arstide Liidu (WMA) Helsingi deklaratsioon Inimestel tehtavate meditsiiniuuringute eetilised põhimõtted. – https://ttk.ee/public/Maailma_Arstide_Liidu_WMA_Helsingi_deklaratsioon.pdf (14.04.2021).
65. Madise, Ü. jt (koost). Eesti Vabariigi Põhiseadus. Komm vlj. Tallinn: 2020. – <https://pohiseadus.ee/> (05.04.2021).
66. Malta Medicines Authority. Annual report 2018. – <http://medicinesauthority.gov.mt/file.aspx?f=4229> (25.04.2021).
67. Malta Medicines Authority. Authorisation in line with Article 126(a) of Directive 2001/83/EC. – <http://medicinesauthority.gov.mt/126a> (25.04.2021).
68. Malta Medicines Authority. Authorisation in line with regulation 4(2) of the Medicines (Marketing Authorisation) Regulations, in accordance with article 126 (a) of Directive 2001/83/EC. 03.02.2021. – <http://www.medicinesauthority.gov.mt/126a> (07.04.2021).

69. Malta Medicines Authority. Decentralised and Mutual Recognition Procedures. 03.07.2020. – <http://www.medicinesauthority.gov.mt/decentralisedprocedure> (10.04.2021).
70. Malta Medicines Authority. Industry. Fees Guidline and Q&A. 2021. Küsimus ja vastus nr 1. – <http://www.medicinesauthority.gov.mt/productfees> (25.04.2021).
71. Mason, J.K, *et al.* Õigus ja meditsiinieetika. Tallinn, 1996.
72. McKee, M., MacLehose, L., Nolte, E. European Observatory on Health Systems and Policies Series. Health policy and European Union enlargement. Open University Press: Berkshire, England 2004. – https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/98392/E82999.pdf (22.04.2021).
73. Ravimiamet to European Commission. GH Health and Consumers. External study on the availability of medicinal products for human use. – <https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/committee/73meeting/73plus/estonia.pdf?fbclid=IwAR0WkGdz-J0KIF6xREJ5yFXGU8I3NAVU6hEA4F0SDK64gSqYYH58muVAg2I> (21.04.2021)
74. Ravimiamet. Müügiload. – <https://ravimiamet.ee/m%C3%BC%C3%BCgiload> (14.04.2021).
75. Ravimiamet. Müügiloota ravimite kasutamine. (Arstile) – <https://www.ravimiamet.ee/myygiiloota-ravimite-info-arstile> (21.04.2021).
76. Ravimiamet. Ravimiameti arengustrateegia 2015-2018 kokkuvõte. – https://ravimiamet.ee/sites/default/files/documents/ravimiameti_arengustrateegia_2015_2018_kokkuvote.pdf (19.04.2021).
77. Ravimiamet. Võõrkeelse pakendimärgistusega ravimite turustamine Eestis. – <https://www.ravimiamet.ee/voorkeelse-pakendimargistusega-ravimite-turustamine-eestis-0> (21.04.2021).
78. Raviamet. Ravimiregister. - <https://www.ravimiregister.ee/> (24.07.2021).
79. Ravimiseaduse § 76 täiendamise seaduse seletuskiri 481 SE. – <https://www.riigikogu.ee/tegevus/eelnoud/eelnou/b302e161-2395-4387-9e15-eda47e498e6b> (15.04.2021).
80. Ravimiseaduse ja ravikindlustuse seaduse muutmise seadus 205 SE seletuskiri. – <https://www.riigikogu.ee/tegevus/eelnoud/eelnou/0ee56fad-0956-480b-b38e-b3fecdc658f4/Ravimiseaduse%20ja%20ravikindlustuse%20seaduse%20muutmise%20seadus> (20.04.2021).

81. Ravimitootjate Liit. Ravimid täna ja homme. 2015. –
http://rtl.ee/public/Ravimid_t2na_ja_homme_veeb.pdf (05.04.2021).
82. Regulating the policies of medicines in small states with special reference to the Maltese islands. 2007. –
https://www.um.edu.mt/library/oar/bitstream/123456789/40236/1/Regulating_the_policies_of_medicines_in_small_states_with_special_reference_to_the_Maltese_islands.pdf (07.04.2021).
83. Republic of Cyprus – Pharmaceutical Services, Ministry of Health. Design & Development: Department of Information Technology Services. Issue of Special Marketing Authorisations, 2019 –
<https://www.moh.gov.cy/moh/phs/phs.nsf/All/AC38D743F9F3E2CFC2258593002C2008?OpenDocument> (16.04.2021).
84. Republic of Cyprus – Pharmaceutical Services, Ministry of Health. Special Marketing Authorisation (Article 126a of Directive 2001/83 / EC). –
<https://www.moh.gov.cy/moh/phs/phs.nsf/All/A40130D3309953D1C22585850021BBF2?OpenDocument> (16.04.2021).
85. Republic of Cyprus – Pharmaceutical Services, Ministry of Health. Issue of Special Marketing Authorisations –
<https://www.moh.gov.cy/moh/phs/phs.nsf/All/AC38D743F9F3E2CFC2258593002C2008?OpenDocument> (16.04.2021).
86. Republic of Cyprus – Pharmaceutical Services, Ministry of Health. Renewal/Notifications of Special Marketing Authorisations. –
<https://www.moh.gov.cy/moh/phs/phs.nsf/All/CC1645A184FD1705C2258593002C3004?OpenDocument> (16.04.2021).
87. Republic of Cyprus – Pharmaceutical Services, Ministry of Health. Exceptional Marketing Authorisations, 14.03.2018 – <https://bit.ly/32NP3sn> (18.04.2021).
88. Republic of Cyprus – Pharmaceutical Services, Ministry of Health. Criteria / Parameters for assessing justified public health reasons for the registration / licensing under article 13A of the Drugs for Human Use (Quality Control, Supply and Prices) Law. 14.03.2018. – <https://bit.ly/3gGSEjO> (18.04.2021).
89. Republic of Cyprus - Pharmaceutical Services, Ministry of Health. Exceptional Marketing Authorisations, 14.03.2018 – <https://bit.ly/32NP3sn> (18.04.2021).
90. Republic of Cyprus – Pharmaceutical Services, Ministry of Health. Special Marketing Authorisation (Article 126a of Directive 2001/83 / EC). –

- <https://www.moh.gov.cy/moh/phs/phs.nsf/All/A40130D3309953D1C22585850021BBF2?OpenDocument> (16.04.2021).
91. Republic of Cyprus – Pharmaceutical Services, Ministry of Health. List of critical products for registration and marketing in Cyprus (Public and private sector). 11.01.2019 – <https://bit.ly/3gNwfkS> (17.04.2021).
 92. Republic of Cyprus – Pharmaceutical Services, Ministry of Health. Circular on Administrative zero Days MRP procedure (initial wave). 30.04.2019 – <https://bit.ly/3noKjmm> (17.04.2021).
 93. Republic of Cyprus – Pharmaceutical Services, Ministry of Health. List of products needed for which no licensed product exists or licensed products are not available in Cyprus. – <https://bit.ly/3xrBsov> (17.04.2021).
 94. Republic of Cyprus – Pharmaceutical Services, Ministry of Health. Brexit affected products licensed via Exceptional Marketing Authorisation (art 126a) which are considered critical. – <https://bit.ly/3gCxeVb> (17.04.2021).
 95. Riigikogu. Ravimiseaduse ja ravikindlustuse seaduse muutmise seadus 205 SE. 29.06.2020 Sotsiaalministeeriumi arvamus ravimiseaduse ja ravikindlustuse seaduse muutmise seaduse eelnõu 205 SE kohta. – <https://www.riigikogu.ee/download/defeb09a-0c8d-422d-9305-8234fe443e26> (25.04.2021).
 96. Riigikogu. Ravimiseaduse muutmise seadus 532 SE. Seletuskiri ravimiseaduse muutmise seaduse eelnõu juurde. – <https://www.riigikogu.ee/download/793448cf-9985-4ef9-ad43-5b16f38a6d84> (21.04.2021).
 97. Science Museum. Thalidomide. – <https://www.sciencemuseum.org.uk/objects-and-stories/medicine/thalidomide> (14.04.2021).
 98. Slotki JJ. Daniel, Ezra, Nehemiah, Hebrew Text and English Translation with Introductions and Commentary Soncino Press: London (1951).
 99. Sotsiaalministeerium. Ravimipoliitika alused, 2013. – https://www.sm.ee/sites/default/files/content-editors/eesmargid_ja_tegevused/Tervis/Ravimid/ravimipoliitika_alused_2013.pdf (27.04.2021).
 100. Zammit, A. A. Malta: Developments in Article 126a Authorisations in Malta. – Pharma World, 25.11.2020. – <https://www.pharmaworldmagazine.com/malta-developments-in-article-126a-authorisations-in-malta/> (27.04.2021).
 101. Zammit, A. The Life Sciences Law Review: Malta. 24.03.2021. – <https://thelawreviews.co.uk/title/the-life-sciences-law-review/malta> (07.04.2021).

102. The European Medicines Agency (EMA). EU Medicines Agencies Network Strategy to 2020 – Working together to improve health. – 17.12.2015, EMA/MB/151414/2015 – https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/eu-medicines-agencies-network-strategy-2020-working-together-improve-health_en.pdf (20.03.2021).
103. The Nuremberg Code (1947). BMJ 1996;313:1448 – <https://doi.org/10.1136/bmj.313.7070.1448> (24.04.2021).
104. Themas, A., Rooväli, L., Kiivet, R.-A., Themas, E. Ravimituru suuruse, müügiloa hoidjate / müügilubade arvu ja ravimihindade vaheliste seoste ning nende suhtes Euroopa Liidu liikmesriikide rakendatavate poliitikameetmete uurimine. – Tartu Ülikool RAKE, aruanne 2018 juuli. – https://www.sm.ee/sites/default/files/content-editors/Tervishoid/Ravimid/ravimituru_uuringu_lopparuanne_juuli_2018.pdf (20.04.2021).
105. Täiendavad muudatusettepanekud ravimiseaduse ja ravikindlustuse seaduse muutmise seaduse eelnõule 205 SE. – <https://www.riigikogu.ee/download/defeb09a-0c8d-422d-9305-8234fe443e26> (21.04.2021).
106. World Health Organization. Essential Medicines. – https://www.who.int/topics/essential_medicines/en/ (25.04.2021).
107. World Health Organization. Model List of Essential Medicines. – <https://list.essentialmeds.org/> (25.04.2021).
108. World Health Organization. Substandard and falsified medical products. 31.01.2018 – <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/substandard-and-falsified-medical-products> (05.04.2021).